

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1943

SÉRIE U - N° 70

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE ANALYTIQUE DU MERCURE

Application à son dosage dans quelques médicaments
et dans divers liquides biologiques

THÈSE
pour l'obtention du diplôme de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le Février 1943

par

Robert MOREAU

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris
Ex-Interne lauréat des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire au Groupe hospitalier Necker-Enfants-Malades

JURY { MM. FABRE, Président
DELABY, Professeur
CHARONNAT, Maître de Conférences

17-2-43

CENTRE DE DOCUMENTATION UNIVERSITAIRE
TOURNIER ET CONSTANS

5, PLACE DE LA SORBONNE — PARIS-V^e

1943

FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

Nom du Candidat : **MOREAU.**

Prénom : **Robert.**

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

MOREAU (Robert). — Contribution à l'étude du mercure. — Paris, Centre de Documentation Universitaire, Tournier et Constant, 1943, in-8° r., 112 pages.

(Thèse Phar. (Univ.), Paris, 1943, (n° 70).

MOREAU (Robert). — Contribution à l'étude du mercure. — Paris, Centre de Documentation Universitaire, Tournier et Constant, 1943, in-8° r., 112 pages.

(Thèse Phar. (Univ.), Paris, 1943, (n° 70).

MOREAU (Robert). — Contribution à l'étude du mercure. — Paris, Centre de Documentation Universitaire, Tournier et Constant, 1943, in-8° r., 112 pages.

(Thèse Phar. (Univ.), Paris, 1943, (n° 70).

MOREAU (Robert). — Contribution à l'étude du mercure. — Paris, Centre de Documentation Universitaire, Tournier et Constant, 1943, in-8° r., 112 pages.

(Thèse Phar. (Univ.), Paris, 1943, (n° 70).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1943

SÉRIE U - N° 70

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE ANALYTIQUE
DU MERCURE

Application à son dosage dans quelques médicaments
et dans divers liquides biologiques

THÈSE

pour l'obtention du diplôme de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

présentée et soutenue le Février 1943

par

Robert MOREAU

Lauréat de la Faculté de Pharmacie de Paris

Ex-Interne lauréat des Hôpitaux de Paris

Chef de Laboratoire au Groupe hospitalier Necker-Enfants-Malades

JURY { MM. FABRE, Président
DELABY, Professeur
CHARONNAT, Maître de Conférences

CENTRE DE DOCUMENTATION UNIVERSITAIRE
TOURNIER ET CONSTANS

5, PLACE DE LA SORBONNE — PARIS-V°

1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

ADMINISTRATION

MM. DAMIENS, *Doyen*, O. ✱, ☼ I.
H. HERISSEY, *Assesseur*, O. ✱, ☼ I.
H.-J. LIONNET, *Secrétaire*, ☼ I.

PROFESSEURS

DAMIENS, O. ✱, ☼ I	Chimie minérale.
HERISSEY, O. ✱, ☼ I	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ☼ I	Chimie organique.
FABRE, ✱, ☼ I	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ☼ I	Zoologie.
DELABY, ✱, ☼ I	Pharmacie chimique.
PICON, ✱, ☼ I	Physique.
MASCRÉ, ✱, ☼ I	Histoire naturelle des médicaments simples d'origine végétale.
BACH, ✱, ☼ I	Botanique.
FLEURY, ☼ I	Chimie analytique.
RÉGNIER, ☼ I	Microbiologie.
JANOT, ☼ A	Pharmacie galénique.

Doyens honoraires : MM. RADAIS, O. ✱, ☼ I. — GUÉRIN, O. ✱, ☼ I.

Professeurs honoraires :

MM. DELÉPINE, O. ✱, ☼ I., LEBEAU, O. ✱, ☼ I., Membres de l'Institut,
PERROT, C. ✱, ☼ I., COUTIÈRE, O. ✱, ☼ I. et BOUGAULT, O. ✱, ☼ I.
LUTZ, ✱, ☼ I.
GORIS, O. ✱, ☼ I.

MAITRES DE CONFÉRENCES

BEDEL, ✱, ☼ I	Minéralogie. — Législation et déontologie pharmaceutiques.
CHARONNAT, ☼ I ...	Hydrologie et Hygiène.
VALETTE, ☼ A	Cryptogamie et technique microbiologique. Pharmacodynamie.
FONTAINE	Histoire naturelle.
GUILLOT	Sciences physiques et chimiques.
PARIS	Botanique et matière médicale.

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. DOMANGE, ☼ A. Travaux pratiques de 1 ^{re} année	Chimie générale et pharmaceutique.
GAUTHIER, ☼ A. Travaux pratiques de 2 ^e et 3 ^e année	Chimie analytique.
N.	Micrographie.
CORRIEZ, ☼ A.	Physique.
DAVID, ☼ I	Microbiologie.
COURTOIS	Chimie biologique. Bromatologie et Pharmacie chimique.

Bibliothécaire en Chef : M. GARNIER, ☼ A.

Bibliothécaire : M^{lle} LAVAUD, ☼ A.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FABRE

Professeur de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de
Paris et à l'Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine
du Travail de la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Pharmacien en Chef du Groupe hospitalier
Necker-Enfants-Malades.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui n'a jamais craint de perdre son temps si
précieux pour nous prodiguer ses conseils et
nous guider avec bienveillance à travers les dif-
ficultés, et a su nous manifester en maintes cir-
constances tant d'affectueuse sollicitude; en gage
de profonde gratitude et de très respectueux
attachement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DELABY

Professeur de Pharmacie chimique
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Inspecteur général des Etablissements classés.
à la Préfecture de Police

Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous a fait le très grand honneur de faire
partie de notre jury; en témoignage de notre
bien vive gratitude.*

A MONSIEUR R. CHARONNAT

Maître de Conférences à la Faculté de Pharmacie de Paris.

Directeur de la Pharmacie centrale des Hôpitaux

Qui nous a toujours honoré de son bienveillant intérêt et a accepté de faire partie de notre jury; en témoignage de sincère reconnaissance.

INTRODUCTION

Tant par son aspect particulier que par ses propriétés thérapeutiques et surtout toxiques, le mercure a constitué, depuis la plus haute Antiquité, un sujet d'étude particulièrement abordé par nombre de chercheurs.

Sans nous arrêter à faire l'histoire de cette question depuis PLINÉ ou DIOSCORIDE, nous nous bornerons à rappeler les travaux les plus récents ayant trait à la caractérisation et au dosage de ce métal si souvent recherché par les toxicologues... parce que aussi par les empoisonneurs!

Intoxications accidentelles, par méprise ou emploi inconsideré de la médication mercurielle si active contre tant d'affections, ou intoxications criminelles — car l'homme a toujours excellé dans l'art de supprimer ses semblables — ont donc conduit les chimistes à établir des méthodes sensibles pour caractériser d'abord et doser ensuite le mercure dans les liquides biologiques et les tissus. C'est plus spécialement à son dosage dans les divers liquides biologiques que nous nous bornerons dans ce travail.

Un des progrès les plus marquants d'une science qui va s'affinant sans cesse nous semble résider dans la simplification progressive des techniques tout en leur conservant leur entière délicatesse. Et ce double but : sensibilité et exactitude, vers lequel doit tendre toute méthode analytique, nous semble être la cause des innombrables mémoires parus et qui paraissent chaque jour concernant cet élément qui se dérobe littéralement sous les doigts des chimistes qui le poursuivent inlassablement jusque dans ses localisations les plus secrètes de l'organisme.

Mais, avant de proposer une solution à un problème aussi complexe, ne convient-il pas de le poser nettement

sans oublier de mettre en évidence les multiples embûches qu'il comporte?

Localisé et éliminé sous forme de complexes organiques au sein desquels il reste partiellement dissimulé et insensible à ses réactifs usuels, le mercure n'apparaît déjà plus lui-même avant toute intervention. Dès le premier chapitre de son beau travail si documenté, CAMBAR (32 *bis*) met bien en évidence la nécessité de la minéralisation préalable à toute recherche toxicologique de ce métal, en vue justement de lui rendre sa personnalité perdue au cours de ses pérégrinations dans l'organisme. Rappelant les opinions de MERGET, LEWIN et POUCHET, DÖHI (49 *bis*), TIFFENEAU, GELMAN et DERVIZ, il insiste sur la formation, aux dépens de l'ion Cl^- et des substances protéiques de l'organisme, de chloro-mercurei-albuminates ou chloro-oxy-mercurei-albuminates, complexes organiques solubles dans les liquides biologiques de l'organisme à la faveur de chlorures alcalins. Et, conclut-il, « si, dans de telles combinaisons, le Hg est dissimulé au point de vue biologique, il ne l'est pas moins dans le sens analytique. L'ion Hg^{++} n'est plus directement décelable au moyen de ses réactifs chimiques spécifiques sans briser la molécule organique à laquelle il est combiné. Totalement libéré, le mercure est transformé en un sel minéral soluble et désormais susceptible d'être caractérisé ou dosé avec sensibilité et exactitude ».

Le but que nous nous sommes proposé d'atteindre est de supprimer cette minéralisation, la plupart du temps effectuée à chaud, peu compatible avec la facile volatilisation du mercure et de ses sels ou, en d'autres termes, de libérer le métal du complexe organique dans lequel il est engagé, non pas en brisant cette molécule, mais simplement en l'en séparant au moyen d'un réactif assez puissant.

Mais pourquoi cette destruction de la matière organique, qui donne d'excellents résultats pour la plupart des éléments, s'avère-t-elle si incomplètement satisfaisante dans le cas du mercure? C'est que, « vif-argent » sous forme de ces gouttelettes insaisissables qui glissent entre les doigts, il l'est plus encore en réalité que ne le laisse supposer cette perception première.

Déjà, sous sa forme métallique et bien plus à l'état de

sels, il possède dès la température ordinaire une tension de vapeur notable, et toute élévation de température, tant soit peu prolongée, se traduit par des pertes importantes par volatilisation. Nous n'en donnerons comme témoignage que les nombreux procédés de dosage des vapeurs mercurielles dans l'air et les quelques essais suivants :

10 cm³ de solution aqueuse de chlorure mercurique, renfermant 10 mg. de mercure, sont soumis aux traitements suivants et le métal restant est ensuite dosé :

Chauffage au bain-marie, 10 minutes :	8 mg.	61
— — — 20 —	7 mg.	34
— à l'ébullition, 2 —	8 mg.	34
— — — 5 —	7 mg.	12

Or, bien que nous apparaissant fragile en tant que « matériau » vivant, la substance organique est résistante et exige pour sa destruction des actions puissantes ne se manifestant totalement qu'à une température assez élevée où le mercure, déjà passé à l'état minéral, s'empresse de satisfaire à un équilibre purement physique solide-vapeur, ou liquide-vapeur, constamment déplacé dans le sens favorable à son passage sous ce dernier état. Et le problème est d'autant plus délicat que cette démolition de la matière organique se fait au mieux, et dans la plupart des techniques proposées, en milieu acide où le mercure immédiatement salifié, trouve les conditions optima pour sa fuite subtile et peu facile à réduire.

De tout cela résulte la seconde préoccupation qui a guidé notre travail : amener le mercure sous la forme où les pertes par volatilisation sont les plus minimes et les réduire à leur plus faible valeur, puisque théoriquement impossibles à supprimer absolument, en opérant à la température la plus modérée possible.

Si nous consultons les tables de constantes physiques, nous pouvons constater que c'est sous la forme métallique que la volatilité est minimum, et ceci nous donne dès lors le principe de la méthode que nous nous proposons de mettre au point : à partir d'un liquide complexe renfermant du mercure sous une forme quelconque, un réducteur puissant, agissant en milieu neutre ou de préférence alcalin et à température aussi peu élevée que possible, amènera l'élément sous forme de métal que nous pourrions recueillir et doser.

Dans une première partie, nous nous sommes attaché à l'aspect purement analytique du problème, recherchant le réducteur convenable, les meilleures conditions dans lesquelles l'employer, en opérant toujours avec des quantités relativement importantes de mercure, de l'ordre de quelques milligrammes.

Le premier chapitre, purement théorique, concerne une rapide revue des principaux procédés préconisés à ce jour, tandis que le deuxième chapitre rappelle les principales propriétés de l'ion hydrosulfite. Dans un troisième chapitre, nous nous consacrons à l'étude de la technique que nous proposons. Enfin, un quatrième chapitre consiste en l'application de notre méthode à divers problèmes de chimie analytique : dosage du mercure dans divers composés mercuriels, surtout organiques, et à quelques préparations galéniques à base de dérivés du même métal.

La seconde partie est relative à l'application de notre procédé à la toxicologie et la biologie. Comme dans la précédente, un premier chapitre théorique rappelle les diverses solutions apportées au problème. Le deuxième, ici encore, est consacré à la partie expérimentale : modification de la technique en vue du dosage du mercure en quantités et à des concentrations très faibles. Le troisième chapitre expose les résultats obtenus avec l'urine et l'étude de quelques cas cliniques. Le quatrième chapitre a trait à l'application au sang et aux résultats obtenus dans ce domaine. Enfin, un cinquième chapitre très rapide montre l'application possible à d'autres liquides organiques et les quelques résultats obtenus.

Avant d'aborder cet exposé, qu'il nous soit permis d'exprimer toute notre reconnaissance à notre Maître, Monsieur le Professeur R. FABRE. Au cours de nombreuses années passées dans son laboratoire comme interne, puis comme chef de laboratoire, où il nous a toujours donné l'exemple du travail et de la persévérance, il a su nous faire profiter de son solide bon sens et de son impeccable érudition avec une affabilité souriante, jamais démentie. Durant les moments difficiles des années 1939-1940, il nous a manifesté

un intérêt quasi paternel que nous n'aurions garde d'oublier et pour lequel nous ne saurons jamais assez lui dire toute notre gratitude.

Nous exprimons également toute notre reconnaissance à Monsieur le Professeur DELABY, qui a bien voulu faire partie de notre jury et nous a toujours accueilli avec une aimable bienveillance.

Nous assurons Monsieur R. CHARONNAT, maître de conférences, qui nous a toujours honoré de sa sympathie, de notre vive gratitude pour avoir accepté de faire partie de notre jury.

Enfin, nous remercions le Conseil de la Faculté qui a bien voulu nous attribuer un legs pour nous aider à la publication de cet ouvrage.

PREMIÈRE PARTIE

DOSAGE DU MERCURE EXISTANT A LA DOSE DE QUELQUES MILLIGRAMMES DANS LA PRISE D'ESSAI

Lorsque notre Maître, le Professeur R. FABRE, nous proposa comme sujet de thèse l'application possible des propriétés réductrices de l'hydrosulfite de sodium au dosage du mercure, nous n'envisagions que l'aspect purement toxicologique du problème, c'est-à-dire l'évaluation de quantités très faibles de métal diluées dans un volume important de véhicule. Ce n'est qu'au cours des premiers essais et à l'examen de la bibliographie que nous avons conçu la possibilité, par de légères variantes apportées au principe directeur, d'appliquer un procédé analogue au dosage pur et simple du mercure dans les divers produits mercuriels, chimiques ou galéniques.

Nous avons même été conduit à concevoir l'étude de cette partie analytique, plus immédiatement perceptible parce que s'appliquant toujours à des quantités de métal de l'ordre de quelques milligrammes, comme une mise au point indispensable, préalable à toute application toxicologique, infiniment plus fine par suite de la réduction du matériel à évaluer.

Tout d'abord, il convient de poser nettement le problème en envisageant les différentes formes sous lesquelles le mercure pourra se présenter à nos investigations. Nous ne retiendrons pas le mercure métallique, puisque c'est la forme même à laquelle nous voulons parvenir pour le dosage final. Mais nous aurons à le considérer sous forme de dérivés, oxydes ou sels, mercurieux ou mercuriques, de

complexes minéraux, de sels organiques, toutes formes où l'expérimentation se révèle facile parce que le mercure y possède toute sa personnalité analytique. Mais celle-ci se révèle considérablement moins marquée dans les combinaisons organiques qui sont de véritables complexes où les réactions du métal sont infiniment moins immédiates, quelquefois même tout à fait négatives. Sous une telle forme d'ailleurs, on considère habituellement deux groupes de dérivés : les semi-complexes, où le métal est uni par une seule valence à un atome de carbone, l'autre valence étant saturée par un reste minéral ou un reste d'acide organique appartenant généralement à la série aliphatique, et les complexes véritables où les deux valences se reliaient à deux restes carbonés, tels les diarylmercures.

Ces derniers composés sont d'ailleurs peu utilisés et n'ont pas retenu plus longtemps notre attention. Par contre, les semi-complexes, parmi lesquels on compte un nombre important de produits médicaux, nous ont préoccupé beaucoup plus, et c'est particulièrement en vue de déterminer leur teneur en mercure que nous avons consacré cette première partie.

En outre, nous devons mentionner les protéines mercurielles où le métal est dissimulé, mais dans lesquelles il se rapproche beaucoup de l'état sous lequel il se présente dans les sels proprement dits, quant à la solidité de ses liaisons avec la molécule protidique.

Nous terminerons notre étude par le cas où le dérivé mercuriel, simple ou complexe, se trouve accompagné de matières inertes, comme c'est le cas dans les préparations galéniques pour lesquelles l'intérêt de notre procédé réside dans la suppression de la destruction de ces substances qui compliquent les dosages classiques applicables à un produit pur.

CHAPITRE PREMIER

Dosage du mercure

Bien que fort délicat, ce problème, loin de rebuter les chercheurs, a paru au contraire les attirer particulièrement, et les méthodes préconisées sont extrêmement nombreuses. Pourtant, il serait vain de vouloir les exposer toutes en détail dans le cadre de ce travail. Nous nous contenterons donc de donner les principaux types de techniques.

Mais, même ainsi limitée, cette revue rapide n'apparaît pas sans difficultés. Il nous faut d'abord considérer le point de départ : nous avons vu que le mercure peut se présenter soit sous forme de composé simple, de réactions analytiques bien évidentes, ou de complexe où sa personnalité chimique a complètement disparu, soit encore à l'état de mélange avec des substances inertes.

Le problème apparaît donc plus ou moins complexe et, dans bien des cas, il faudra tout d'abord amener le métal à l'état minéral. La revue des moyens utilisés dans ce but constituera le premier paragraphe de ce chapitre.

Nous envisagerons ensuite les procédés pour solubiliser le mercure ou ses sels. Le mercure étant ainsi amené sous un état où il est chimiquement bien individualisé et sensible à ses réactifs, le classement des méthodes de dosage n'est pas simplifié. C'est que, en effet, si l'on peut déterminer des types d'évaluation selon le principe qui a présidé à leur élaboration, pondéral, volumétrique, électrolytique, etc..., il ne faut pas se dissimuler que dans un grand nombre de méthodes ces types s'intriquent étroitement les uns les autres, telle technique commencée d'une façon se terminant selon une autre, quelquefois même à travers plusieurs

opérations imputables à tel ou tel groupe encore différent.

Il n'existe donc pas un mode unique de classification. CAMBAR, dans sa thèse, procède suivant le procédé final d'évaluation.

Celle que nous proposons tient compte de la forme finale sous laquelle on évalue le mercure plutôt que la façon dont on l'apprécie.

D'ailleurs, bien souvent, nous aboutirons à des groupes communs, où la forme du métal conditionne le procédé de dosage. Ainsi l'évaluation sous forme d'un sel incolore en solution implique nécessairement le dosage volumétrique, celle sous l'aspect d'une solution colorée incite fortement au dosage colorimétrique.

On pourrait nous reprocher, dans la classification que nous adoptons, de dissocier parfois une technique en ses stades successifs aux différents paragraphes de notre exposé et de n'en pas respecter l'intégrité. Nous pensons que la mise en évidence des différentes voies possibles pour atteindre au but proposé y gagnera en clarté, puisque aussi bien toute technique n'est qu'un assemblage plus ou moins homogène de chacune des modalités indiquées à chaque paragraphe.

Nous suivrons le plan suivant :

1° Préparation de la substance en vue d'obtenir le mercure à l'état minéral, soit sous forme de solution d'un sel de mercure, soit à l'état de mercure métallique;

2° Dans le cas où l'on obtient cette dernière forme, il est possible, mais rare, de l'évaluer directement. Dans la plupart des cas il faut repasser en solution; nous ferons donc l'étude des agents de solubilisation;

3° Dans tous les cas, le mercure sera évalué à partir d'une solution saline : si celle-ci est suffisamment pure dès le départ, on omettra les deux stades précédents, sinon ceux-ci constitueront une première purification et même la séparation du métal. A partir de ce soluté, nous examinerons les diverses formes sous lesquelles on a proposé d'amener le mercure pour en apprécier la quantité, et, pour chaque forme, nous indiquerons les procédés d'évaluation utilisés :

- a) Mercure métallique;
- b) Sel de mercure solide;

- c) Complexe minéral ou organique;
- d) Solution colorée;
- e) Si la solution de départ est suffisamment pure, il reste sous cette forme et le dosage est effectué directement par volumétrie.

**

PROCÉDÉS UTILISÉS POUR AMENER LE MÉTAL SOUS UNE FORME MINÉRALE

1° SOUS FORME D'UNE SOLUTION DE SEL DE MERCURE.

Les corps organiques, soit à l'état de complexes organo-mercuriels, soit sous forme de mélange avec un sel minéral de mercure, gênent considérablement le dosage de ce métal. Par suite, l'idée de les détruire au préalable est fort logique et semble très simple.

Mais la volatilité considérable de tout dérivé mercuriel minéral, cause de pertes pouvant être très élevées dans toute technique de destruction insuffisamment étudiée à ce point de vue, complique fortement le problème, et la multiplicité même des méthodes préconisées nous fait toucher du doigt la difficulté (TIFFENEAU, 169 *ter*).

Les techniques recourant à la calcination, c'est-à-dire opérant par voie sèche, ne peuvent être préconisées, toutes celles applicables, procédant par voie humide, étant basées sur l'action d'un acide minéral fort ou d'un mélange d'acides, accompagnés ou non d'adjuvants de destruction, sous forme de sels à action catalytique ou d'oxydants.

L'acide sulfurique seul a été indiqué par ORFILA, additionné de sulfate de potassium par POUCHET (128) ou de persulfate de potassium par DURET (54), renforcé par l'action oxydante du perhydrol par BAUER (14), MAGNIN (105), SCHULEK et FLÖDERER (148).

L'oxydation sulfo-permanganique a tenté de nombreux auteurs : RUPP (139), LOMHOLT et CHRISTIANSEN (103), PALME (125), BOOTH, SCHREIBER et ZWICK (20, 21), SCHREIBER, SOLLMANN et BOOTH (147 *bis*).

L'acide azotique seul a été préconisé par MAYENÇON et BERGERET (83); MERGET (113, 114), SANDIN et MORGOLIS (146) l'utilisent en tubes scellés.

Plus nombreuses sont les techniques associant ces deux acides, azotique et sulfurique : FILHOL en 1848, puis MILLON (116) préconisèrent cette destruction sulfo-nitrique codifiée ensuite par A. GAUTHIER (73) et DENIGÈS (44, 45, 46), utilisée encore par SIEBERT (153), REIMERS (134), SAFA KATEB (144), ROBINSON (135), KERBOSH (92), chaque auteur imaginant un dispositif susceptible de réduire les pertes importantes signalées par BARTHE (11, 12, 13) et HEEDERICK (76). MEILLÈRE (112) ajoute du sulfate de potassium, DENIGÈS du sulfate acide de potassium, ou bien, comme LOMHOLT, VOTOCEK et KASPARCK (174), du permanganate de potassium.

RANGIER et Mlle RABUSSIER (132) ont recours, après ORFILA, à l'eau régale, que RUTGERS (143) utilise d'une façon un peu spéciale : il brûle la substance organique dans un courant d'oxygène chargé de vapeurs d'eau régale. La méthode de VILLIERS (172), reprise par BROWN, KAYSER et SFIRAS (27), utilise un sel de manganèse comme catalyseur. KAHANE (91) met à profit l'action successive de l'acide nitrique, du mélange nitro-sulfurique et enfin de l'acide perchlorique.

FRÉSÉNIUS et BABO (55), puis DRAGENDORFF (50), JUNG-FLEISH (90), LEWIN (102), SCHUM (151), BUTCHALA (29), ZUNZ (183), OGIER et KOHN-ABREST (122) mettent en œuvre l'action du chlore, que VITTE (173), confirmé par CAMBAR (32 *bis*), utilise après action du mélange sulfo-nitrique.

Pour terminer, citons le procédé de PAGEL (124) au chlorure de chromyle, et la méthode beaucoup plus douce, puisque quasi biologique, de BORDAS et BRUÈRE (22, 23), qui font une digestion pancréatique ou pepsique, en application de la technique générale proposée par R. FABRE.

2° SOUS FORME DE MERCURE MÉTALLIQUE.

Les techniques de destruction de la matière organique sont surtout utilisées dans un but purement toxicologique, et nous les avons citées car elles peuvent être appliquées utilement à toute combinaison organo-mercurielle, mais, surtout dans ce cas, divers auteurs ont cherché à s'en dis-

penser en séparant simplement le mercure de ses molécules-compagnes embarrassantes au moyen de réactifs divers qui en réalisent une sorte d'extraction.

Nous verrons quelques techniques de ce type dans ce paragraphe. Quoi qu'il en soit, on peut obtenir du Hg métallique par divers procédés :

a) *Distillation*. — La combustion de la substance mercurielle avec de la chaux ou de la chaux sodée, avec condensation du mercure qui distille, est encore un procédé de destruction de la matière organique, de même que la combustion dans un courant d'hydrogène que conseille TER MEULEN (169 *bis*).

b) *Amalgamation*. — Ce procédé exige que le mercure se trouve entièrement sous forme ionisée (Hg^{++}), car, sous forme de complexe organique, il est entièrement dissimulé et un contact, même prolongé, avec un métal n'aboutit à l'isolement d'aucune trace de l'élément. Nous n'y pourrions donc avoir recours que comme complément d'une minéralisation, fût-elle incomplète, pourvu que tout le mercure soit sous forme d'ions Hg^{++} .

Nous exposerons ultérieurement les principales techniques préconisées pour l'application de ce procédé.

c) *Action d'un réducteur minéral*. — On emploie l'hydrogène libéré par l'action de métaux sur l'eau, les acides ou les alcalis: zinc et acide chlorhydrique (DENOËL, 47 *bis*); RAUSCHER (133) utilise l'action du sodium en présence de dioxane et d'éthanolamine pour précipiter le mercure des organo-mercuriels du type R-Hg-R et des préparations galéniques. ROBINSON (135) et JEAN (84) utilisent l'acide hypophosphoreux. Le chlorure d'étain II en milieu chlorhydrique peut également servir, ainsi que l'indiquent R. FABRE et GUERBET.

d) *Action d'un réducteur organique*. — STSCHIGOL (167) utilise la glycérine en milieu alcalin.

3° SOUS FORME D'UN SEL DE MERCURE.

Fréquemment, le liquide provenant d'une minéralisation renferme encore des matières organiques gênantes et ne se prête pas encore à l'isolement d'une forme dosable. On

concentre alors le mercure, le plus souvent sous forme de sulfure (PIERPAOLI, 126 *bis*; VITALI, 172 *bis*; KOHN-ABREST, 94; SCHOofs, 147 *ter*), qui précipite d'ailleurs dans ces conditions accompagné de matières organiques non détruites et plus ou moins sulfurées lors du passage de l'hydrogène sulfuré.

Le précipité de sulfure impur pourra alors être soumis à une ultime minéralisation, facilitée par le faible volume de la matière à traiter.

Pour pouvoir recueillir la totalité du sulfure de mercure, beaucoup d'auteurs ont recours à l'emploi de précipités adsorbants, de sédimentation facile : sulfure de cuivre, par addition de sulfate de cuivre à la solution, préalablement au passage de SH_2 (RAASCHOU, 131; PALME, 125; VITTE, 173), sulfure de cadmium (RANGIER et Mlle RABUSSIER, 132; CAMBAR, 32 *bis*), hydrate de manganèse (BOOTH, SCHREIBER et ZWICK, 20, 21), carbonate de calcium (JEAN, 84 *bis*), sulfate de baryum (BROUN, KAYSER et SFIRAS, 27).

*
**

DISSOLUTION DU MERCURE ISOLÉ

Obtenu à l'état métallique, ainsi que nous l'avons dit, il est très rare que le mercure puisse être évalué directement sous cette forme. Il faut le faire repasser en solution, à partir de laquelle on pourra de nouveau l'isoler, sous une forme assez pure pour permettre une évaluation, ou même dans laquelle on pourra le doser directement par volumétrie ou tout autre procédé.

Pour dissoudre le mercure métallique, de nombreux auteurs utilisent l'acide azotique concentré (STSCHIGOL, RAUSCHER...), l'eau régale (CAMBAR, 32 *bis*), d'autres emploient l'hypobromite de sodium ou l'eau bromée. Ces deux derniers réactifs, beaucoup moins énergiques, sont surtout intéressants lorsqu'on dispose de mercure sous forme très divisée. Signalons à ce propos que, bien que théoriquement insoluble dans les acides dilués, le mercure divisé se dissout assez sensiblement dans les acides chlorhydrique ou sulfurique à 5 p. 100 pour occasionner des pertes notables,

ainsi que nous l'avons maintes fois observé, confirmant en cela les travaux de CAMBAR (32 *bis*).

Sous forme de sulfure, il est insoluble dans l'acide azotique, même concentré, mais l'eau régale, en chauffant légèrement, l'hypobromite de sodium, l'eau bromée, le solubilisent totalement et rapidement.

*
**

DOSAGE DU MERCURE

1° SOUS FORME DE MERCURE MÉTALLIQUE.

a) *Par distillation et pesée.* — Le procédé par calcination d'un dérivé mercuriel quelconque en présence de chaux et la combustion dans un courant d'hydrogène (TER MEULEN) permettent simultanément l'extraction du métal et son dosage, car il distille suffisamment pur dès l'abord pour pouvoir être recueilli et pesé directement.

b) *Par amalgamation.* — Toutes ces méthodes sont délicates et exigent un entraînement minutieux de l'observateur pour éviter les nombreuses causes d'erreur.

On opère sur un liquide provenant généralement de la destruction des matières organiques, où le mercure se trouve totalement ionisé sous forme (Hg^{++}). On conçoit donc très bien que le procédé ne puisse être retenu en vue du dosage que si la totalité de ces ions est déposée sur le métal et que, si on a là une méthode excellente en vue de la caractérisation du mercure, il faut observer des précautions très strictes pour avoir un résultat quantitatif. L'extrême division du métal sera fort recommandable et l'opération notablement facilitée si le mercure se trouve déjà à l'état métallique, après action d'un réducteur.

Les métaux utilisés en vue du dépôt sont variables : FRANÇOIS (66) utilise le zinc en milieu peu acide, RAUSCHER (133), utilisant le sodium comme réducteur, obtient facilement un amalgame de sodium.

Dans les deux cas, le métal étranger est ultérieurement éliminé et il reste un globule de mercure que l'on pèse.

Mais les deux métaux qui ont été le plus employés sont le cuivre et l'or.

A l'origine, ALMEN (2), MERGET (115), SCHILBERG (147), FÜRBRINGER (70), BARDACH (9), avaient recours à un simple fil de cuivre; pour augmenter la surface de captation des ions Hg^{++} , HÖHNEL (79), KLOTZ (93), STICH (160), l'ont remplacé par une lame, WOLFF et NEGA (179, 180) par des copeaux, puis ESCHBAUM (56) par une toile, mise en rouleau par WINTERNITZ (178), également utilisée, mais en laiton par SCHILBERG, FÜRBRINGER, LEHMANN (100, 101), BLUMQUIST (18), BRASSE (25), ALMEN (2).

La limaille de cuivre a été préconisée par LÜDWIG (104), BRUGNATELLI (28), JEANECKE (81), BACOVESCO, et une spirale du même métal par ZENGHELIS (182), ou même deux spirales successivement (RICHARDS et SINGER). Beaucoup plus noble, l'or, de préférence après dépôt électrolytique, a été mis en œuvre sous forme de lame fine (SCHUM, 151), de lame de platine doré (JOLLES, 88), ou très souvent d'amiante dorée (SCHUMACHER et JOLLES), préparée par calcination d'amiante imprégnée de chlorure d'or. C'est à elle que s'adressent FARUP (61), OPPENHEIM (123), SCHUMACHER et YOUNG (149, 150), WERDER (175), BECKERS (15), BURGI (30), FABRE (58), après réduction préalable du dérivé mercuriel par le chlorure d'étain II. Le mercure fixé sur le métal peut être dosé par pesée avant et après chauffage qui élimine le seul mercure (BECKERS, BURGI, FARUP, KLOTZ, SCHUMACHER et JUNG), soit par pesée du métal distillé directement ou après passage sous forme de combinaison, de solution, etc...

c) *Par électrolyse.* — Le précurseur de cette méthode semble avoir été SCHNEIDER. La méthode, reprise par BYASSON, MAYENÇON et BERGERET, a été pratiquement mise au point par CATHELINÉAU (33). Modifiée dans ses détails par divers auteurs (WOLFF, ZIEGLER...), la technique est aujourd'hui parfaitement codifiée. Le mercure se dépose à la cathode, et celle-ci, pour permettre une amalgamation *in situ* est constituée soit par une fine lame d'or (BUTCHALA, LOHMOLT), soit par une lame (PALME) ou une spirale de platine cuivré (ENOCH, 55). Les voltages et les intensités sont également bien déterminés. Le métal amalgamé permet une évaluation comme au paragraphe précédent, généralement par pesée avant et après chauffage.

d) *Par l'emploi de réducteurs chimiques.* — La simplicité de ce procédé a inspiré de nombreux auteurs et divers réducteurs ont été proposés :

Le chlorure d'étain II par BECKERS (15), BURGI (30), FABRE (58, 59), FARUP (61), OPPENHEIM (123), SCHUMACHER et JUNG (150), WERDER (175), WILLARD et BOLDYREFF (176), les conditions d'emploi ayant été précisées par JEAN (84) ;

L'acide hypophosphoreux par HOWARD et BERNARD (80), JEAN (85), BENNET (17), MOSER et NIESSNER en milieu chlorhydrique (117), ou l'hypophosphite de sodium par ROSENDALL (137), ou de calcium (WINTERLER, 177) ; ces sels, étant utilisés en milieu acide, équivalent pratiquement à PO_2H_3 . La méthode a été critiquée par ROSE (136) qui a signalé un arrêt possible de la réduction au stade mercurieux ;

L'eau oxygénée, en milieu sodique à chaud, a tenté KOLB (95), ARCHETTI (5), JEAN (83), et en milieu ammoniacal KOLB et FELDHOFFEN (96) ;

Les réducteurs organiques ont été également utilisés :

Le formol en milieu alcalin et ioduré, par de nombreux auteurs : RUPP (138), RUPP et KRAUSS (140), RUPP et LEHMANN (141), JEAN (86, 87), ROBINSON (135), BROUN, KAYSER et SFIRAS (27), FRANÇOIS (67) ..., le dosage, dans ce cas, étant presque toujours terminé par iodométrie ;

La glycérine alcaline par STSCHIGOL (167, 168) ;

L'éthanolamine par RAUSCHER (133) ;

L'hydroxylamine en milieu ammoniacal par DEVIN et JANNACH (48) ;

Les sels d'hydrazine par DUCINI (51), DEVIN et JANNACH (48), WILLARD et BOLDYREFF (176).

Dans la plupart des cas, le dosage se termine par pesée du mercure.

2° SOUS FORME D'UN DÉRIVÉ SOLIDE.

a) *Par extraction.* — MEILLÈRE extrait le chlorure mercurique par l'éther ou l'éther acétique et pèse le résidu d'évaporation du solvant.

b) *Par précipitation d'un sel.* — Le sulfure a été très anciennement utilisé, puis par SIEBERT (153), DICK (49), NAGASSE et TADA (119).

Le chlorure mercurieux, par utilisation de la réduction incomplète jusqu'au stade mercurieux, au moyen de l'acide hypophosphoreux en présence d'eau oxygénée (VANINO et TREUBERT, 170; CATTELAÏN, 34). Sans isoler le même composé, HEMPEL (78), BECKURTZ et NEHRING (16), CHATEAU (38), réduisent le chlorure mercurique jusqu'au stade mercurieux, dosé volumétriquement par une solution iodurée en excès.

L'iodure mercurique est obtenu par LIVERSEDGE au moyen d'iodure de potassium, la dissolution dans un excès de réactif étant empêchée par l'acide phosphorique.

L'iodate mercurique par G. et P. SPACU (155).

c) *A l'état de complexe.* — Pour augmenter la précision, on a recherché la formation de complexes où le mercure n'entre que pour une petite part :

Sulfocyanure de mercure et de cobalt (AUGUSTI, 6);

Sulfocyanure de mercure et de zinc (JAMIESON, 82);

Reineckate (MAHR, 106), le précipité pouvant dans ce cas être évalué par pesée, calcination et pesée du résidu de Cr_2O_3 , ou iodométrie après oxydation de Cr_2O_3 en CrO_3^{--} ;

Complexes amidés (SKRAMOVKY et UZEL, 156) qui, traités par un iodure ou un hyposulfite alcalin, se complexent en solution et libèrent 2 (OH)⁻ titrables acidimétriquement;

Chromate de mercuri-ammonium (AUGUSTI, 7), d'une façon parallèle;

Complexe benzidine-chlorure mercurique (BARCELO, 8), redissout dans l'acide chlorhydrique en une solution d'où est précipité et pesé du sulfate de benzidine;

Le mélange bichromate de potassium-pyridine précipite un complexe insoluble (Hg. Py_2) Cr_2O_7 pesé (SPACU et DICK, 154) ou titré iodométriquement ou par le sulfate ferreux en présence de diphenylamine après redissolution dans l'acide chlorhydrique (FÜRMAN et STATE, 31);

Les mercuritétraiodures de cuivre-éthylènediamine (Hg I_4) (Cu En_2) (SPACU et SUCIU, 158; REIMERS, 134), ou de cuivre propylènediamine (Hg I_4) (Cu Pn_2) (G. SPACU et P. SPACU, 157; SANDIN et MORGOLIS, 146), sont particulièrement avantageux, eu égard à la faible proportion de mercure qu'ils renferment;

BOUILLOUX (24) utilise l'iodomercurate de tétraméthyl-

thionine qui libère son colorant au contact d'un sel de mercure, proportionnellement à la quantité de celui-ci.

3° A L'ÉTAT DE SOLUTION D'UN DÉRIVÉ COLORÉ.

Au contact d'une solution alcoolique de diphénylcarbazine, un sel de mercure produit une coloration bleu pensée (CAZENEUVE, 35, 36, 37; DÜRET, 53; FEIGL et NEUBER, 62; STOCK et POLLAND, 165; SCOTT, 152; THILENINO et WINZER, 169; STOCK et ZIMMERMANN, 166).

La dithizone en solution sulfocarbonique conduit à une coloration utilisée par FISCHER (63), FISCHER et LEOPOLDI (64).

Une solution de chlorure cuivrique, sulfite de sodium et bicarbonate de sodium, donne une coloration avec une solution d'un sel de mercure en présence d'iodure de potassium.

Toutes ces réactions permettent une évaluation colorimétrique.

ODDO (121) fait disparaître la coloration bleue obtenue avec la dithizone par addition progressive d'une solution titrée de chlorure de sodium.

4° SOUS FORME D'UNE SOLUTION SANS CARACTÈRES SPÉCIAUX.

Dans ce cas, on a nécessairement recours à un dosage volumétrique :

Addition d'iodure de potassium jusqu'à léger précipité rouge (I_2 Hg) utilisée par PERSONNE (126), FRÉSÉNIUS (68), précisée par DENIGÈS (42).

L'addition d'acide cyanhydrique (ANDREWS, 3) libère quantitativement l'acide chlorhydrique du sublimé, titré alcalimétriquement en présence de p. nitrophénol.

L'addition de chlorure d'étain II réduit d'abord le mercure Hg^{++} au stade mercurieux Hg^+ blanc, et le début de la réduction jusqu'au stade métallique est signalé par la teinte grisâtre que prend la suspension (LABORDE, 98; NAMIAS, 120), ce qui sert d'indicateur.

L'addition de sulfocyanure d'ammonium en milieu acide, en présence d'alun de fer ammoniacal, forme du

sulfocyanure mercurique incolore, le moindre excès de réactif déterminant l'apparition d'une teinte rose due au sulfocyanure ferrique (RUPP, 138; RUPP et NÖLL, 142; YOUNG et TAYLOR, 181; SCHULEK et FLODERER, 148; STSCHIGOL, 168; BRINDEL et WATERHOUSE, 26).

L'addition de chlorure de sodium à une solution louche d'un sel oxygéné de Hg^{++} en présence de nitroprussiate de sodium fait disparaître le trouble quand tout le mercure est passé à l'état de chlorure mercurique ne précipitant pas par le nitroprussiate (VOTOCEK et KASPAREK, 174; JONESCO-MATIU, 88 *bis*; JONESCO-MATIU et Mme POPESCO, 89).

L'addition d'une quantité connue et en excès de cyanure de potassium transforme le mercure en complexe soluble et incolore. L'excès de cyanure de potassium est dosé par une solution de nitrate d'argent en présence d'iodure de potassium et en milieu ammoniacal (DENIGÈS, 43, 47; puis BAUER, 14; CHATEAU, 39; COLOMBIER, 40; PROCKE, 129 *bis*; EURY, 57).

DUNICLIFF et SURI (52) précipitent le mercure par le chlorure d'étain II en excès et dosent cet excès par le sulfate ferreux et le chlorure titaneux.

Enfin, ROBERTSON précipite le mercure par un sel de zinc et un excès de sulfocyanure d'ammonium évalué ultérieurement.

CHAPITRE II

Rappel de quelques propriétés de l'hydrosulfite de sodium

Préparé pour la première fois à l'état pur par SCHUTZENBERGER par action du zinc sur la solution de bisulfite de sodium, puis par MOISSAN par action du gaz sulfureux sur l'hydrure de sodium, l'hydrosulfite de sodium est aujourd'hui couramment obtenu dans l'industrie. C'est un sel anhydre, de formule $S_2O_4Na_2$, stable dans l'air sec, soluble dans l'eau, décomposable en milieu acide avec formation d'acide hydrosulfureux instable.

Afin d'utiliser au mieux ce produit, rappelons d'abord ce que disent GERMAIN et CONDUCHÉ (73 bis) quant à sa stabilité :

« En milieu acide, il donne de l'acide hydrosulfureux, dont la décomposition, dans ces conditions, fournit surtout du soufre et de l'acide sulfureux, probablement après formation d'acide sulfoxylique SO_2H_2 , hydrate d'odeur spéciale du sous-oxyde de soufre SO.

Le sous-oxyde peut se polymériser en anhydride thiosulfurique $S=SO_2$, suivant un mécanisme assez général, et celui-ci fournit l'acide ou se coupe réversiblement à la double liaison en donnant du soufre et du gaz sulfureux.

BARSETT et DURRANT admettent la formation réversible de l'isomère $(OH)_2S=SO_2$ qui se couperait à la double liaison; l'anhydride thiosulfurique se fixerait sur le sous-

oxyde SO naissant pour donner $OS < \begin{smallmatrix} S \\ | \\ SO \end{smallmatrix}$, hydrolysable en

$OS < \begin{smallmatrix} (SO_3H_3) \\ SH \end{smallmatrix}$ puis en SH_2 et $S_2O_5H_2$. Il pourrait encore

fournir l'anhydride pentathionique S_5O_5 , transformé ensuite en acide. On obtient donc, dans la décomposition, un ensemble complexe auquel s'ajoutent les produits de condensation de l'acide sulfureux avec l'hydrogène sulfuré, c'est-à-dire des acides thioniques; la quantité de ces composés secondaires est d'ailleurs faible, au moins à froid.

En milieu neutre, les hydrosulfites sont plus stables. Le sel de sodium anhydre, très stable dans l'air sec, se décompose rapidement dans l'air humide, car sa solution est d'autant moins stable qu'elle est plus concentrée. Il se forme normalement du thiosulfate et du bisulfite :



En milieu alcalin, la solution d'hydrosulfite de sodium se montre beaucoup plus stable et ses propriétés réductrices peuvent y être utilisées d'une façon plus prolongée et plus régulière, car son oxydation s'y manifeste selon le schéma rappelé ci-dessous, presque sans décomposition préalable. »

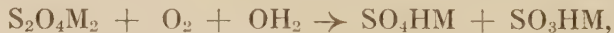
La propriété principale des hydrosulfites est leur pouvoir réducteur. Ils s'oxydent en donnant des sulfates et des sulfites. Il est fort vraisemblable que, mis en solution, ils subissent une hydrolyse :



avec formation de bisulfite SO_3MH et de sulfoxylate HSO_2M . Ce serait ce dernier qui absorberait l'oxygène en donnant un sulfate acide :

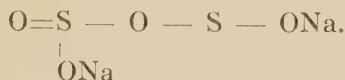


De sorte qu'au total l'action réductrice du sel peut être représentée par l'équation :



ce que confirme l'expérience montrant l'existence de sulfate et de sulfite acides dans la solution oxydée. Cette équation est d'autre part en accord avec la formule développée de l'hydrosulfite de sodium proposée par P. PASCAL,

qui s'appuie sur des mesures de susceptibilité magnétique :



Les hydrosulfites apparaissent comme formés par l'union d'une molécule de sulfite et une de sulfoxylates avec élimination d'une molécule d'eau.

D'après ce qui vient d'être rappelé concernant leur stabilité, il n'est pas surprenant qu'avec les sels métalliques on obtienne le métal plus ou moins sulfuré (BRUNCK, 28 *bis*; MYERS et FIRTH (Z), 118 *bis*).

Avec les composés d'argent, de mercure, d'or, on obtient immédiatement un dépôt métallique qui, par un excès de réactif, peut se sulfurer, surtout en milieu acide.

Mais, outre ce rôle purement réducteur, l'hydrosulfite de sodium paraît posséder une action minéralisatrice ou plutôt ionisatrice remarquable vis-à-vis des combinaisons organiques du mercure. Tout se passe comme s'il y avait d'abord une véritable ionisation du métal engagé dans des liaisons plus ou moins complexes, suivie d'une réduction à l'état métallique selon le type habituel. Et c'est dans cet esprit que nous l'utilisons ici.

Concurremment à l'hydrosulfite de sodium, nous avons essayé d'utiliser le pouvoir réducteur bien connu des déri-

vés sulfoxyliques du formol (rongalite, etc...) $\text{CH}_2 < \begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{OSONa} \end{array}$

Mais en milieu alcalin, si les sels de mercure se trouvent réduits, les dérivés organiques ne sont pas touchés, même à chaud. Cela est une conséquence de la stabilité remarquable de ces dérivés sulfoxyliques en milieu neutre ou basique, leur hydrolyse étant par contre très facile à chaud par les acides.

En conclusion, nous chercherons à utiliser les propriétés ionisatrices et réductrices remarquablement puissantes de l'hydrosulfite de sodium au dosage du mercure sous toutes ses formes en opérant en milieu alcalin, afin d'éviter autant qu'il est possible les actions sulfurantes secondaires manifestées au cours des divers processus de décomposition du sel.

CHAPITRE III

Partie expérimentale

PRINCIPE DIRECTEUR

Le principe de la méthode que nous proposons est le suivant : une solution ou une suspension du dérivé mercuriel est traitée, au bain-marie, par l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin. Le mercure est précipité à l'état métallique. On le recueille et on le dose par un procédé approprié. Dès le début, nous pensions pouvoir l'évaluer par iodométrie; tous les essais que nous avons effectués étaient orientés dans cette direction et ce sont eux que nous allons exposer avec la suite des résultats obtenus qui nous ont amené à la technique que nous avons finalement adoptée.

DÉTERMINATION DE LA PRISE D'ESSAI

Les méthodes volumétriques sont utilement mises en œuvre pour des quantités de mercure supérieures en milligramme. Si nous considérons que la solution normale de mercure renferme 100 g.,3 de ce métal par litre et que, en utilisant une burette nous fournissant avec sûreté le $1/50$ de cm^3 , nous pouvons doser avec une précision de 1 p. 100 une quantité de mercure exigeant un volume de réactif de l'ordre de 2 cm^3 , cela représente 20 mg. de métal si l'on opère en solution $n/10$, ou 2 mg. en solution $n/100$. De toutes façons, nous aurons toujours des résultats fort satisfaisants en opérant sur des prises d'essai renfermant 5 à 20 mg. de métal.

Des quantités supérieures augmenteraient inutilement les temps de réduction et de manipulation.

ORDRE D'ADDITION DES RÉACTIFS

La prise d'essai de dérivé mercuriel ainsi déterminée est dissoute ou mise en suspension dans 10 cm³ d'eau distillée. La réduction s'effectue, nous l'avons vu, par l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin. Dans quel ordre introduire ces deux réactifs? Si l'on ajoute la soude au liquide mercuriel, on fait passer le mercure à l'état d'oxyde mercurique, du moins dans les cas où l'on ne part pas d'un complexe minéral ou organique, où le métal est dissimulé à ce réactif. Et l'on peut se demander si, dans ces conditions, l'action réductrice se manifeste totalement, le formol, par exemple, n'agissant que fort incomplètement dans ce cas. Pour obvier à cet inconvénient, beaucoup d'auteurs additionnent préalablement la prise d'essai d'un excès d'iodure alcalin qui fait passer le mercure à l'état de sel complexe iodomercurique sur lequel la soude est inactive, mais qui reste éminemment sensible à l'action des réducteurs. Une autre solution pour lever cette difficulté a été fournie par ADANTI (1) à propos de la réduction par le formol : on ajoute d'abord ce réactif, puis la soude, et porte au bain-marie bouillant; de la sorte, l'oxyde mercurique naissant qui peut se former est immédiatement soumis à l'action du réducteur et la précipitation à l'état métallique est rapide et totale.

Nous avons essayé les deux procédés. Tout d'abord, selon ADANTI, nous avons ajouté en premier lieu l'hydrosulfite, mais celui-ci se trouve alors en milieu neutre ou un peu acide et se décompose de telle sorte que l'on obtient, rapidement avec un dérivé minéral, plus tardivement avec un complexe organique, une partie du mercure sous forme de sulfure, ce qui peut être gênant lors du dosage final.

Recourant alors à l'autre procédé, nous avons d'abord ajouté la soude. Que nous introduisions au préalable un iodure alcalin ou non, les résultats obtenus sont superposables; l'hydrosulfite de sodium, en effet, réduit intégralement l'oxyde mercurique, ce dont nous avons pu nous assurer sur une suspension d'oxyde obtenu par action d'un excès de soude sur une solution de sel mercurique, et aussi sur une suspension d'oxyde rouge ou jaune officinaux. Nous nous en tenons donc au procédé le plus simple : addition, dans l'ordre, de la soude, puis de l'hydrosulfite.

QUANTITÉ D'HYDROSULFITE A UTILISER POUR OBTENIR UNE RÉDUCTION TOTALE

Dans le cas d'un dérivé minéral ou d'un sel organique du mercure, la réduction complète semble obtenue avec une quantité très faible de sel. Pour les dérivés organiques complexes tels le neptal et surtout l'oxymercuridibromofluorescéine, elle est plus laborieuse et c'est surtout au moyen de ce composé que nous nous sommes attaché à déterminer la quantité de réducteur nécessaire.

A cet effet, nous avons mis en présence une même quantité de dérivé mercuriel (0 g.,050), en milieu alcalin, avec des quantités croissantes d'hydrosulfite, depuis 0 g.,050 jusqu'à 2 g. Le stade de réduction est d'ailleurs facile à suivre, car il correspond au changement de coloration de la couche liquide surnageant le précipité, qui passe du rouge au jaune très faible. Il faut une quantité au moins égale à 0 g.,25 d'hydrosulfite pour obtenir le résultat cherché. Utilisant alors un poids d'hydrosulfite de 0 g.,50, sûrement susceptible de réduire complètement les 0 g.,050 de dérivé mis en expérience, nous nous sommes demandé si c'était la quantité absolue de réducteur ou sa concentration dans le milieu qui était le facteur important.

Pour cela, toutes choses égales d'ailleurs, la solution a été diluée progressivement. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Eau (en cm ³)	Complexe mercuriel (en g.)	S ₂ O ₄ Na ₂ (en g.)	Lessive de soude à 30 % (en cm ³)	Résultat
10	0,050	0,50	1	Réd. totale en 20 à 30'
20	»	»	2	» » » 20 30'
40	»	»	4	» » » 40'
60	»	»	6	» » » 40'
100	»	»	10	» » » 1 heure
200	»	»	20	» incompl. en 5 h.

Ainsi, plus la dilution augmente, plus il faut employer de réducteur, la concentration pratique, pour ne pas prolonger inutilement le temps de réduction, n'étant jamais inférieure à 1 p. 100.

Pour une prise d'essai renfermant 10 mg. environ de mercure, nous utiliserons donc, sous un volume de 10 cm³, une quantité d'hydrosulfite de 0 g.,50.

ALCALINITÉ DU MILIEU

La réaction du milieu semble conditionner dans une large mesure la réduction intégrale du métal, que ce soit la normalité en acide chlorhydrique dans l'emploi du chlorure d'étain II (JEAN, 84), ou du réactif hypophosphoreux (JEAN, 85), ou de la soude dans celui du formol (MULLER, 118; JEAN, 86). Dans le cas présent, d'ailleurs, cette influence est encore plus marquée puisqu'elle détermine le processus de décomposition du réducteur utilisé, orienté vers une action sulfurante en cas d'alcalinité insuffisante. Pour déterminer la concentration minimum de soude à utiliser, nous avons dosé la quantité de mercure précipitée sous forme métallique, c'est-à-dire soluble dans l'acide azotique concentré, à l'exclusion du métal sous forme de sulfure, insoluble dans le même réactif.

La solution nitrique renferme le mercure sous forme de nitrate mercurique et, en petite quantité, de nitrate mercurieux qui doit être oxydé à l'état mercurique à l'aide de permanganate de potassium. Le titrage peut alors être effectué par addition d'une solution de thiocyanate d'ammonium n/50, en présence d'alun de fer, jusqu'à virage au rose. Voici les résultats obtenus :

Hg en expérience sous forme de (NO ₃) ₂ Hg (en mg.)	Volume d'eau (en cm ³)	Lessive de soude à 30 % (en cm ³)	Normalité en soude (approximat.)	Hg retrouvé (en mg)
11,35	10	légère acidité		0,76
11,35	»	0	0	8,42
»	»	0,10	0,10 n	10,15
»	»	0,25	0,25 n	10,30
»	»	0,50	0,5 n	10,25
»	»	0,80	0,8 n	11,11
»	»	1	n	11,19
»	»	2	2 n	11,18

Par ailleurs, nous avons effectué la même série d'essais en utilisant le mercure sous forme de complexe organique, neptal et mercurochrome.

Le tableau suivant résume nos résultats :

Hg en expérience	Volume d'eau (en cm ³)	Lessive de soude à 33 % (en cm ³)	Normalité en soude (approximat.)	Hg retrouvé (en mg.)
1° Neptal :				
0 cc. 5 de solution à 9,2 %	10	Acidité 0 5 ClH		0
= 19 mg., 32	10	0	0	5,41
»	»	0,25	0,25 n	14,52
»	»	0,50	0,5 n	18,04
»	»	1	n	19,24
»	»	2 »	2 n	19,25
»	»	3 »	3 n	19,09
2° Mercurochrome :				
2 cc. de sol. à 2 % = 11 mg., 04 Hg	10	Acidité 0,5ClH		0
		0	0	0,12
		0,25	0,25 n	8,13
		0,50	0,5 n	8,47
		1	n	10,92
		2	2 n	10,88
		3	3 n	10,96

Pour obtenir une réduction optimum dans le traitement de toute forme de mercure, nous constatons qu'il faut une alcalinité minimum correspondant à une solution normale en soude.

Nous utiliserons dans notre technique une concentration de 10 p. 100 de lessive de soude pour chaque essai, soit un milieu d'alcalinité largement normale en HONa. Malgré cela, il semble qu'il reste toujours une légère portion du mercure sous forme de sulfure.

TEMPÉRATURE

Pour les dérivés simples, tels les sels, minéraux ou organiques, la réduction semble déjà très poussée à froid. Nous

avons même pu constater qu'elle est totale après une durée de quelques heures.

Mais, avec un composé complexe, il n'apparaît pas qu'elle se fasse totalement, même après un délai poussé. L'expérience montre, au contraire, qu'elle a lieu complètement si l'on élève la température. A l'ébullition, elle est rapide, 20 à 30 minutes dans les conditions expérimentales ci-dessus déterminées, mais expose à des pertes en mercure. Pour diminuer celles-ci, nous utilisons la température du bain-marie bouillant, la fiole étant simplement posée dessus et n'y plongeant pas. La température oscille ainsi autour de 90° et nous supprimons au moins les pertes par entraînement vésiculaire. Quant à celles par volatilisation simple, nous avons recherché si l'emploi d'un réfrigérant disposé au-dessus de la fiole présentait un avantage notable. Le type d'appareil utilisé est un tube de verre à pointes rentrantes, genre colonne de Vigreux, de 30 cm. de long, traversant un bouchon qui ferme la fiole. Les résultats fournis par un certain nombre d'essais sont les suivants :

Forme de Hg (en mg.)	Quantité de Hg en expérience (en mg.)	Mode de chauffage	Hg retrouvé (en mg.)
Cl ₂ Hg			
23,9	17,65	A froid	17,51 = 99,18 %
13	9,60	Ebull. 1' + réfrigérant	9,43 = 98,2 %
12,3	9,08	B.-M. sans réfrigérant	8,98 = 98,9 %
12,7	9,38	B.-M. avec réfrigérant	9,34 = 99,6 %
Neptal	19,32	A froid	16,42 = 84,9 %
		Ebull. 5' + réfrigérant	17,00 = 88 %
		B.-M. sans réfrigérant	18,56 = 96,1 %
		B.-M. + réfrigérant	19,07 = 98,7 %
Mercurochrome	11,04	B.-M. sans réfrigérant	10,02 = 90,8 %
		B.-M. + réfrigérant	10,92 = 98,6 %

Nous adoptons en définitive le mode de chauffage sur le bain-marie bouillant avec un réfrigérant du modèle décrit plus haut. La durée du chauffage adoptée est de 1 heure.

UTILISATION D'UN DISPERSANT

Poursuivant l'idée d'un dosage final par iodométrie, il nous fallait obtenir le métal sous un état tel, qu'il puisse facilement et rapidement être dissous par une solution iodo-iodurée. Or, pour les quantités mises en œuvre, la réduction sans agent dispersif fournit le métal, en partie dans un état très divisé, sous forme d'un produit noir pulvérulent, en partie sous forme de globules plus ou moins gros, difficiles à dissoudre dans le réactif en vue. Dans ce cas, il apparaît donc pratique, sinon indispensable, d'opérer en présence d'un fin précipité qui, adsorbant les particules de mercure réduit dès leur formation, les maintient dans cet état de division très favorable à une action dissolvante ultérieure.

Nous avons fixé notre choix sur le sulfate de baryum, très utilisé par de nombreux auteurs en raison de sa grande inertie chimique, de sa densité élevée qui permet une sédimentation facile, enfin, en le formant dans le milieu même par double décomposition entre SO_4Na_2 et Cl_2Ba , de ses excellentes propriétés absorbantes. Nous avons pu constater qu'il en faut une quantité de l'ordre de 0 g.,10 qui permet largement la dispersion de tout le mercure en expérience sans fournir une masse inerte trop abondante, gênante au cours des diverses manipulations. Pour cela il nous faut utiliser 2 cc. de solution de sulfate de sodium à 10 p. 100 et 1 cc. de solution de chlorure de baryum à 10 p. 100.

SÉPARATION DU PRÉCIPITÉ $\text{SO}_4\text{Ba} + \text{Hg}$ DE LA SOLUTION MÈRE?

Il est impossible de faire agir le réactif oxydant dans le milieu même où le mercure vient d'être précipité, comme cela a lieu dans le procédé de LEHMANN, car la liqueur surnageante est encore fortement réductrice et le reste en milieu acide. Pour effectuer la séparation, nous avons tout d'abord essayé le procédé qui semble à la fois le plus simple et le plus rapide : la centrifugation, les lavages ultérieurs étant effectués de la même façon. Mais, comme

nous obtenons un précipité très fin de sulfate de baryum, le précipité « grimpe » le long des parois, ce qui, étant donné le nombre des lavages nécessaires, expose à des pertes lors des décantations successives.

Nous avons alors eu recours à la filtration sur papier sans cendres (DURIEUX, bande rouge); le passage demande toujours un certain temps, surtout lors de l'égouttage final du précipité, qui doit être aussi complet que possible, afin de ne pas augmenter exagérément le nombre des lavages.

Concurremment, nous nous sommes adressé aux filtres de verre poreux (SCOTT LENA 3 g. 4 ou 1 g. 3 > 7) permettant d'accélérer la filtration sous l'influence d'une légère dépression.

D'autre part, le nombre des lavages peut être réduit, le précipité pouvant être remis en suspension dans l'eau à chaque stade du lavage. Enfin, l'emploi du verre fritté permet de recourir à l'action de réactifs énergiques incompatibles avec le papier-filtre.

LAVAGE DU PRÉCIPITÉ

Le précipité $[\text{SO}_4\text{Ba-Hg}]$ séparé de son eau-mère retient encore des traces importantes de réducteur qu'il faut absolument éliminer. Chaque lavage avec 10 cm^3 d'eau distillée en entraîne une certaine quantité évaluée au moyen d'une solution d'iode titrée :

Eau-mère	45 cm^3 ,5 iode n/10
Eau du 1 ^{er} lavage	0 cm^3 ,58 iode n/10
Eau du 2 ^e lavage	0 cm^3 ,03 iode n/10
Eau du 3 ^e lavage	0 cm^3 ,02 iode n/100
Eau du 4 ^e lavage	n'absorbe plus l'iode n/100

A partir du 4^e lavage, on n'entraîne plus trace de réactif, et pourtant l'expérience prouve que le précipité retient encore des traces notables de réducteur qui conduisent à une erreur par excès dans l'évaluation du mercure.

Une série de dosages effectués sur des essais ne contenant pas de mercure et finalement traités tous par la même quantité d'iode n/10, mettent ce fait en évidence, le nombre des lavages étant seul variable :

5 lavages		8 cm ³ ,92	thiosulfate de Na
8 lavages		9 cm ³ ,06	—
10 lavages		9 cm ³ ,08	—
10 cm ³ d'iode n/ 10 =		9 cm ³ ,10	—

Pour réduire le nombre des lavages, nous avons essayé d'effectuer certains d'entre eux soit avec un réactif acide de façon à entraîner la décomposition de l'hydrosulfite de sodium en excès, soit avec un réactif oxydant doux, n'attaquant pas le mercure divisé.

Les premiers (chlorhydrique, sulfurique, acétique à 5 p. 100 bien que n'attaquant théoriquement pas le métal, conduisent à des résultats peu intéressants, car ils ne décomposent pas totalement le réducteur à cette concentration et provoquent au contraire des pertes en métal à concentration plus élevée. Les oxydants essayés, permanganate de potassium à 1 p. 1.000, eau oxygénée officinale diluée au 1/10, conduisent à un déficit en mercure.

Il s'avère donc difficile, si ce n'est par des lavages prolongés, de purifier convenablement le précipité mercuriel.

DOSAGE FINAL DU MERCURE

Poursuivant notre intention de terminer le dosage par iodométrie, nous avons traité le précipité recueilli sur filtre de papier ou de verre par une quantité connue de solution iodo-iodurée, l'excès de celle-ci étant titré, après dissolution du mercure, au moyen d'une solution de thiosulfate de sodium, en présence d'empois d'amidon.

Dans le cas d'utilisation du papier, filtre et précipité sont introduits puis dilacérés dans une fiole, d'ERLENMEYER contenant la quantité voulue de solution iodo-iodurée. Des solutions sans mercure, mais subissant toutes les opérations du dosage, ont toujours fourni une disparition d'iode, provenant de ce que les filtres retiennent constamment des traces de réducteur, même après de nombreux lavages.

Essayés à l'iode sans avoir été traités, ils se montrent d'ailleurs dépourvus de pouvoir d'absorption vis-à-vis de ce métalloïde.

Dans le second cas, le précipité est traité par l'iode sur le filtre de verre poreux. L'absorption du mercure étant

terminée, une très faible dépression, puis 2 à 3 lavages à l'eau distillée entraînent tout l'excès d'iode dans la fiole de BÜCHNER. Après titrage, nous observons toujours une absorption excessive d'iode. Ici, cela est dû à la perte d'une quantité notable de ce corps par évaporation.

En effet, faisons passer à travers le filtre 10 cm^3 d'iode $n/10$ et lavons-le bien. Le thiosulfate de sodium $n/10$ nous fournit la quantité d'iode retrouvée dans la fiole de BÜCHNER : $9\text{ cm}^3,83\text{ }n/10$.

Pour réduire ces pertes, l'iode est reçu dans une quantité connue de thiosulfate placée dans le BÜCHNER, et dont l'excès est dosé en retour par l'iode $n/10$: on retrouve alors $9\text{ cm}^3,89$ d'iode $n/10$.

Enfin, l'iode arrive directement dans le thiosulfate par un tube plongeant et est soumis au minimum à l'action du léger courant d'air qui traverse l'appareil; nous en retrouvons cette fois $9\text{ cm}^3,94$.

Les pertes faibles existent encore à la vérité. Quelque précaution que l'on prenne en utilisant cette méthode, on s'exposera toujours à une erreur plus ou moins importante par excès, l'iode disparu par volatilisation pouvant compter comme mercure.

Nous avons donc été amené à rechercher une autre technique.

De nombreux auteurs (STSCHIGOL, 168) dissolvent le mercure dans de l'acide azotique concentré et procèdent à un dosage volumétrique de la solution mercurielle obtenue.

Le précipité mixte $\text{SO}_4\text{Ba-Hg}$, recueilli sur filtre de verre, est donc traité par 2 cm^3 d'acide azotique concentré. La dissolution est rapide et totale. La solution est aspirée et le filtre lavé à deux reprises avec, à chaque fois, 5 cm^3 d'eau distillée. Cette solution renferme le mercure en majeure partie sous forme de nitrate mercurique et un peu sous forme de nitrate mercurieux. Pour appliquer le dosage par le thiocyanate de potassium, nous devons avoir à notre disposition une solution où le mercure soit totalement à l'état mercurique. Pour cela, elle est traitée par une solution de permanganate de potassium à 5 p. 100 jusqu'à teinte rose persistante. L'excès de permanganate de potassium est détruit par 1 goutte d'eau oxygénée diluée (1 vol.) ou 1 goutte de solution d'acide oxalique à $1/10$. Nous avons alors une solution où tout le mercure est à

l'état de nitrate mercurique, donc titrable directement par addition d'une solution n/50 de thiocyanate de potassium en présence d'alun de fer ammoniacal, le terme du dosage étant décelé par une teinte rose persistante.

L'application de ce procédé donne des résultats un peu faibles, dans le cas surtout où l'on dose le mercure dans le mercurochrome. En effet, le précipité de sulfate de baryum retient alors très énergiquement des traces de phthaléine ou fluorescéine halogénées qui colorent le précipité en rose et que les lavages n'arrivent pas à éliminer. Lors de la reprise du précipité par l'acide azotique, il se peut qu'il y ait libération d'halogène et passage d'un peu de mercure à l'état d'halogénure qui échappe au titrage par le thiocyanate, d'où l'erreur par défaut.

Il faut se rappeler aussi qu'il y a presque toujours une quantité de mercure plus ou moins importante sous forme de sulfure de mercure dans une action un peu atypique de l'hydrosulfite. Ce sulfure étant insoluble dans l'acide azotique, même concentré, cela expliquerait une partie des pertes observées.

Mais il est encore une autre cause d'erreur, beaucoup moins perceptible, conséquence de cette remarquable volatilité de l'élément que nous voulons doser. Nous avons toujours un stade du dosage où le mercure, extrêmement divisé, se trouve disposé en couche mince sur un filtre de surface notable, exposé à l'air et même, lorsqu'on emploie les filtres de verre, soumis à un courant d'air. Il y a là des possibilités de pertes très importantes, et RAUSCHER (133), critiquant WILLARD et BOLDYREFF (176) utilisant une méthode analogue, prétend qu'elles peuvent atteindre 1 mg.,3. Il nous faut donc éviter cette manipulation.

D'autre part, si nous ne terminons pas le dosage par iodométrie mais par dissolution du mercure dans un réactif aussi énergique que l'acide azotique concentré, il n'est plus utile d'utiliser du sulfate de baryum pour le diviser, et ceci nous permet de revenir à la centrifugation pour séparer le métal de son eau-mère. Cette façon de faire présente des avantages certains : le mercure sous une forme moins dispersée et soustrait à la filtration se volatilise au minimum, adsorption de réaction pratiquement nulle. Mais, avons-nous dit, il peut exister en partie sous forme de sulfure qui, s'il se comporte absolument

comme le mercure métallique vis-à-vis de l'iode, échappe en partie à l'action de l'acide azotique même concentré.

L'emploi d'un réactif qui dissolve le mercure à la fois sous forme réduite et, éventuellement, à l'état de sulfure, est donc indispensable. Nous avons délaissé l'hypobromite de soude dont l'action est assez lente, et qui ne permet que peu de types de titration finale, pour recourir à l'eau régale à chaud. Nous sommes alors assuré d'obtenir ainsi tout le mercure sous forme d'une solution de chlorure mercurique en milieu acide. Bien entendu, pour effectuer la dissolution, il faut chauffer le moins possible, la fiole étant surmontée d'un réfrigérant pour éviter les pertes par volatilisation, les eaux de lavage de ce réfrigérant étant réunies à la liqueur à la fin de l'opération. Il suffit d'ailleurs d'atteindre le voisinage de l'ébullition, la dissolution étant totale dès le début de celle-ci qui, très modérée, n'est maintenue que quelques secondes, la fiole étant énergiquement refroidie aussitôt après. De la sorte, nous avons pu constater qu'il ne se produit pas de pertes appréciables en mercure.

L'emploi du thiocyanate est à rejeter, car le mercure, sous forme d'halogénure mercurique, sans doute trop faiblement ionisé, beaucoup moins que les sels de mercure d'acides oxygénés selon l'opinion classique, ne réagit pas avec ce corps. La méthode cyano-hydragrymétrique de DENIGÈS fournit, par contre, d'excellents résultats : la solution acide est neutralisée par l'ammoniaque ajoutée par petites portions, en agitant et refroidissant énergiquement afin d'éviter absolument toute élévation de température, puis, la neutralité (au tournesol) étant obtenue, alcalinisée par 10 cm³ d'ammoniaque. On ajoute alors une quantité connue, V, de solution de cyanure de potassium n/100, II gouttes de solution d'iodure de potassium à 10 p. 100 et on ajoute goutte à goutte, au moyen d'une burette fournissant le 1/100 de cm³, une solution de nitrate d'argent n/100 jusqu'à opalescence persistante, soit V' cm³.

La quantité de mercure de la prise d'essai est alors donnée par :

$$x \text{ (mg.)} = (V' - V) \times 2,006$$

Mais il y a lieu d'effectuer une correction : si $(V' - V)$ est supérieur à 5,5, l'égalité devient :

$$x \text{ (mg.)} = [(V' - V) \times 1,04 - 0,45] \times 2,006$$

et si $(V - V')$ est inférieur à 5,5 :

$$x \text{ (mg.)} = (V - V') \times 0,96 \times 2,006$$

EURY (57) a montré qu'en effectuant un second dosage au cours duquel on n'utilise qu'une quantité de cyanure à peine supérieure à celle nécessaire, on peut se dispenser de formules de correction. C'est ainsi que nous avons opéré chaque fois que cela était possible et les résultats obtenus donnent toute satisfaction.

Le tableau suivant résume ce que nous venons d'exposer :

Réduction effectuée	Précipité recueilli par :	Dosage par :	Causes d'erreurs
En présence de SO_4Ba	Centrifugation	Iodométrie	Par défaut par « grimpage ». Par excès par élimination incomplète de l'excès de réducteur.
»	Filtration sur papier	Iodométrie	Par défaut par volatilisation. Par excès par traces de $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$ retenues par le filtre.
»	Filtration sur verre	Iodométrie	Par défaut par volatilisation de mercure. Par excès par volatilisation d'iode.
»	Filtration sur verre	Dissol. dans NO_3H conc. Titration par SCNNH_4	Par défaut par volatilisation de mercure. Par défaut par non-dissolution des traces de SHg possibles. Par défaut par le mercure à l'état d'halogénure.
Sans SO_4Ba	Centrifugation	Dissol. dans NO_3H conc. Titration par SCNNH_4	Par défaut par non-dissolution des traces éventuelles de SHg . Par défaut par mercure à l'état d'halogénure.
»		Dissol. à chaud dans eau régale, cyanohydrargyrométrie	Théoriquement aucune.

TECHNIQUE ADOPTÉE

Une prise d'essai renfermant 10 à 20 mg. de mercure est dissoute ou mise en suspension dans 10 cm³ d'eau distillée, dans une petite fiole d'ERLENMEYER de 50 cm³.

On ajoute successivement 1 cm³ de lessive de soude ordinaire et 0 g.,50 d'hydrosulfite de sodium cristallisé. La fiole est bouchée avec un bouchon percé, traversé par une colonne à rectifier de 30 cm. de long environ. Le tout est porté sur un bain-marie bouillant pendant 30 minutes ou 1 heure 1/2 selon que l'on dispose d'un dérivé minéral ou organique.

La réduction terminée et la fiole refroidie, le liquide tenant le mercure réduit en suspension est transvasé dans un tube à centrifuger de 20 cm³, puis soumis à une centrifugation poussée (15 minutes à 6.000 tours/minute).

Le liquide surnageant est alors décanté à l'aide d'un siphon d'AMBARD. La fiole où s'est effectuée la réduction est rincée soigneusement avec 15 cm³ d'eau distillée et le tout transféré dans le tube à centrifuger où le culot de mercure est alors remis en suspension au moyen d'un fin agitateur en verre. Le tout est de nouveau centrifugé et le liquide finalement décanté. Il est encore procédé à deux nouveaux lavages semblables.

En fin de compte, le culot de mercure est traité par 2 cm³ d'eau régale (ClH conc., 3 vol.; NO₃H conc., 1 vol.), la presque totalité se dissout. Une agitation soigneuse met en suspension les particules insolubles éventuelles (SHg) et le tout est transvasé dans la fiole d'ERLENMEYER où s'est effectuée la réduction, et dans laquelle quelques particules de mercure peuvent être restées adhérentes aux parois. Le tube est lavé avec trois fois 1 cm³ d'eau qu'on fait passer dans la fiole. Le réfrigérant étant remis en place, le tout est chauffé doucement jusqu'à atteindre une ébullition modérée qui est maintenue jusqu'à disparition de toute particule en suspension, pratiquement 4 à 5 secondes. Dès ce résultat atteint, la fiole est refroidie rapidement sous un courant d'eau. Le réfrigérant est rincé avec quelques centimètres d'eau distillée, joints à la solution mercurielle.

La solution est neutralisée, en présence de tournesol, au moyen d'ammoniaque concentrée, ajoutée par petites por-

tions et en refroidissant. La neutralité atteinte, l'addition de 10 cm³ d'ammoniaque conduit à une alcalinité convenable. Une quantité de cyanure de potassium n/100 très légèrement supérieure à celle nécessaire pour faire passer tout le mercure à l'état de cyanure double de mercure et de potassium, soit N cm³, puis 11 gouttes de solution d'iode de potassium à 1/10 sont versés dans la liqueur, et enfin, au moyen d'une microburette de MALMY, une solution de nitrate d'argent n/100 jusqu'à opalescence persistante, soit N' cm³.

La quantité de mercure est donnée par :

$$(N' - N) \times 2 \text{ mg.,006.}$$

La durée du dosage total n'excède pas une heure.

MODIFICATION DE LA TECHNIQUE EN VUE D'UN DOSAGE PONDÉRAL DU MERCURE

La méthode reste la même dans son ensemble, seul diffère le procédé de dosage final du mercure.

La réduction s'effectue dans des conditions absolument analogues, mais dans un tube à centrifuge cône très propre de 20 cm³, préalablement taré, surmonté d'un réfrigérant, et dont le fond plonge dans la vapeur d'eau bouillante du bain-marie.

La réaction terminée, le tube est centrifugé 1/4 d'heure à 6.000 tours/minute. Le liquide surnageant est décanté à l'aide d'un siphon d'AMBARD. Le précipité de mercure, sous forme de poudre gris foncé, exceptionnellement collecté en un seul globule, est lavé, par remise en suspension et centrifugation successives, avec trois fois 20 cm³ d'eau distillée, puis 10 cm³ d'alcool et enfin 10 cm³ d'éther.

Le culot obtenu après élimination de ce dernier liquide est séché par un léger courant d'air, laissé une heure dans un exsiccateur et pesé dans le tube à centrifuger. L'augmentation de poids représente le mercure de la prise d'essai.

Ne disposant que d'une balance au 1/10 de milligramme, nous sommes parti de prises d'essai renfermant environ 20 mg. de mercure, ce qui correspond à une

précision de 5 p. 1.000. Les erreurs que nous avons relevées ont toujours été de cet ordre de grandeur et il est vraisemblable que l'emploi d'un appareil plus sensible permettrait une approximation meilleure.

Nous avons dit précédemment qu'il y avait très souvent une fraction du mercure précipité à l'état de sulfure, mais, si nous nous reportons à l'étude de ce point (voir alcalinité du milieu), nous constatons que cette fraction n'excède jamais 1 p. 100 du mercure total, ce qui, pondéralement, se traduit par une erreur par excès de 1,6 p. 1.000 dans les cas les plus défavorables, négligeables vis-à-vis des autres erreurs d'expérience.

Il semblerait possible d'effectuer la réduction dans une fiole d'ERLENMEYER et de recueillir le mercure sur un petit filtre de verre fritté pour le peser, comme le fait RAUSCHER (133), mais ici l'état presque toujours pulvérulent du métal réduit, dont une partie reste adhérente aux parois du récipient où s'effectue la réaction, rend impossible tout transvasement et oblige à effectuer la réduction dans le vase même où sera pesé le mercure.

Ce mode opératoire d'une précision légèrement inférieure à celle de la technique procédant par volumétrie, au moins dans les conditions d'appareillage dont nous disposons, se recommande malgré tout par sa simplicité accrue.

Voici quelques résultats obtenus comparativement avec les deux procédés :

Hg dans l'essai (en mg.)	Méthode volumétrique		Méthode pondérale	
	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
(NO ₃)Hg = 22,49	22,39	— 0,39	22,6	+ 0,53
Cl ₂ Hg = 21,37	21,31	— 0,28	21,5	+ 0,6
SO ₄ Hg = 24,72	24,84	+ 0,48	24,8	+ 0,4
Mercurochr. 21,36	20,95	— 2	20,84	— 2,5
Neptal 38,64	38,14	— 1,3	38	— 1,7

CHAPITRE IV

Résultats obtenus

Rappelons brièvement la technique utilisée : la prise d'essai (renfermant 10 à 20 mg. de mercure) est dissoute ou mise en suspension dans de l'eau distillée. Après addition de 10 p. 100 de lessive de soude et de 5 p. 100 d'hydro-sulfite de sodium cristallisé, la liqueur est portée sur un bain-marie bouillant. Après refroidissement, le mercure est collecté par centrifugation, lavé et dissous dans 2 cm³ d'eau régale. La solution obtenue est titrée, après neutralisation par l'ammoniaque, selon la méthode cyano-hydrargymétrique de DENIGÈS.

Nous groupons ici quelques résultats obtenus avec cette technique, appliquée à divers dérivés mercuriels et à quelques médicaments galéniques à base de certains de ces produits :

Produit	Quantité (en mg.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
OHg rouge	11,2	10,37	19,30	— 0,7
»	14,5	13,43	13,37	— 0,45
OHg jaune	10,9	10,09	10,13	+ 0,4
»	18,4	17,19	17,03	— 0,75
Cl ₂ Hg ₂	15,4	13,08	13,10	+ 0,15
»	8,7	7,39	7,31	— 1,1
Cl ₂ Hg	23,9	17,65	17,51	— 0,8
»	12,7	9,38	9,34	— 0,4
»	17,1	12,62	12,56	— 0,5
»	28,9	21,37	21,31	— 0,3
I ₂ Hg	19,4	8,56	8,52	— 0,5
»	23,6	10,41	10,33	— 0,8
(NO ₂) ₂ Hg	36,4	22,49	22,39	— 0,4
»	20	12,36	12,37	+ 0,08
»	16,8	10,38	10,30	— 0,8
(NO ₂) ₂ Hg ₂	15,4	11,76	11,72	— 0,3
»	12,1	9,24	9,16	— 0,9
SO ₂ Hg	24,9	16,84	16,75	— 0,6
»	31,2	24,72	24,84	+ 0,5
»	24,9	16,84	16,84	0

Produit	Quantité (en mg.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
(CN) ₂ Hg	29,4	23,34 (79,4 %)	21,72 (73,88 %)	différence : 0,6 %
»	47,72	37,47	34,66 (73,48 %)	
Salicylate basique	28,1	54 à 59,5 %	15,20 (54,1 %)	différence : 0,75 % — 1,3 — 1,1 — 0,6
»	38,4	»	20,62 (53,7 %)	
Neptal		19,32	19,07	
»		19,32	19,11	
»		19,32	19,20	

Application au dérivé sodique l'hydroxymercuridibromofluorescéine (mercurochrome) :

	Quantité (en mg.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
Echantillon I	41,4	11,04	10,92	— 1,4
»	40,9	10,93	11,03	+ 0,9
»	38,6	10,30	10,11	-- 1,8
Echantillon II	40		10,75 = 26,9 %	1,1
»	40		10,64 = 26,6 %	
»	40		10,69 = 26,7 %	1,6
»	40		10,15 = 25,4 %	
»	40		10,33 = 25,8 %	
Echantillon III	40		10,07 = 25,2 %	2,8
»	40		9,96 = 24,9 %	
Echantillon IV	40		10,98 = 27,4 %	1,5
»	40		10,73 = 26,8 %	
Echantillon V	40		11,04 = 27,6 %	1,3
»	40		10,96 = 27,2 %	
Echantillon VI	40		9,48 = 23,7 %	1,5
»	40		9,36 = 23,4 %	

Par raison de commodité, les dosages sur le mercurochrome sont effectués sur des solutions aqueuses à 2 p. 100. Une telle solution âgée de 6 mois étant soumise au dosage prend très rapidement et à froid, aussitôt après l'addition de l'hydrosulfite, une teinte grisâtre, beaucoup plus vite qu'une solution récente. Faut-il attribuer ce fait à la présence d'une plus forte proportion de mercure ionisé préexistant dans le produit?

Pour doser ce mercure non fixé sur la molécule organique, il est procédé de la façon suivante :

5 cm³ de solution à 2 p. 100 de mercurochrome sont additionnés de 0 cm³,5 d'acide chlorhydrique concentré : l'hydroxymercuridibromofluorescéine sous sa forme acide précipite. Le mercure minéral reste en solution, à côté de certains autres produits qui colorent le filtrat en jaune citron plus ou moins intense selon l'échantillon essayé. Ce mercure ionisé est dosé par la méthode au reineckate décrite dans la seconde partie, en opérant sur 1 cm³ de cette solution acide privée de mercurochrome. Tous les résultats que nous donnons sont rapportés au produit mis en expérience.

La variation du mercure ionisé, au cours de la conservation d'une solution aqueuse de mercurochrome, a été ainsi examinée :

	Hg ionisé préexis- tant	Après 48 heures	Après 15 jours	Après 6 mois
Sol. à 1 % de l'échant. I	0,36 %	0,61 %	0,62 %	0,65 %
Sol. à 2 % de » II	0,4 %	0,84 %	0,87 %	0,9 %
Sol. à 1 0/00 de » II	2,3 %	2,4 %	2,4 %	2,4 %
Sol. à 0,5 0/00 de » I	2,9 %	3,2 %	3,1 %	3,3 %

Il semble donc y avoir une augmentation du mercure ionisé, rapide d'abord, puis à peu près nulle après 48 heures. Elle paraît d'autant plus marquée que la solution est plus diluée. L'insuffisance des observations ne nous permet pas de conclure davantage.

Par ailleurs, le dosage du mercure minéral dans le filtrat

acide peut être effectué immédiatement après la précipitation ou après un certain délai :

Hg ionisé présent dans le filtrat			
	Inmédiatement	Après 48 heures	Après 6 jours
Sol. à 2 % de l'échant. I	0,36 %	1,03 %	0,96 %
» » » II	0,4 %	1,4 %	1,3 %
» » » III	0,6 %	1,2 %	1,05 %
(conservé 6 mois)			
» à 1 % » III	2,4 %	3,3 %	3,4 %
(conservé 6 mois)			

Ce qui met en évidence le fait suivant : il existe dans le mercurochrome commercial, qui n'est pas un produit défini mais un mélange (DENOËL), une fraction non précipitable par les acides, qui libère du mercure ionisé par conservation en milieu acide. Cette hydrolyse d'un groupe mercuriel, vraisemblablement $\text{Hg}-\text{OH}$, s'opère très rapidement, puisqu'elle est déjà très marquée en 48 heures, au bout desquelles le phénomène paraît se stabiliser.

Un autre procédé pour étudier le mercure minéral dans le mercurochrome consiste à soumettre une solution de ce corps à la dialyse en sac de collodion contre de l'eau distillée. Un premier fait à noter est qu'il dialyse dès le début une petite quantité de produit fluorescent coloré en rose.

Dialyse d'un produit contenant 0,87 % de mercure ionisé		
	Résidu	Dialysat
Mercure ionisé dosé dans le filtrat immédiatement après la précipitation acide.	0,94 %	0,40 %
Mercure ionisé dans le filtrat acide conservé 48 heures.	0,93 %	0,40 %

Après 48 heures de dialyse (40 cm³ de solution à 1 p. 100 de mercurochrome contre 150 cm³ d'eau distillée), le métal ionisé est dosé, d'une part dans le dialysat, d'autre part dans le résidu. (Résultats en % du produit en expérience.)

Le filtrat acide du produit en expérience, non soumis à la dialyse, conservé 48 heures après la précipitation, accuse alors 1,33 p. 100 de mercure ionisé, soit exactement ce que renferment ensemble dialysat et résidu de dialyse.

Par ces résultats, nous constatons d'abord que la dialyse n'est pas quantitative, comme on le sait, une partie seulement de mercure ionisé traversant la membrane. D'autre part, la teneur en mercure du résidu de dialyse demeure sensiblement constante (0,94 contre 0,87 avant). Enfin, la conservation du filtrat de cette solution après précipitation acide ne provoque aucune augmentation de mercure ionisé (0,94 contre 0,93).

La dialyse est alors continuée contre 150 cm³ d'eau distillée remplaçant le dialysat précédent. Dans ce cas, il ne dialyse plus aucun produit coloré ou fluorescent mais seulement du mercure ionisé. Après trois jours, celui-ci est dosé dans le dialysat et le résidu de dialyse dans lesquels il représente respectivement 0,39 et 1,01 p. 100 du mercurochrome en expérience.

Aux erreurs d'expérience près, il apparaît donc que le taux du mercure minéral dans le résidu de dialyse demeure sensiblement constant malgré le déficit dû au métal dialysé, ce qui ne peut s'expliquer que par une hydrolyse compensatrice du mercure engagé sous forme organique.

APPLICATIONS A QUELQUES PRODUITS GALÉNIQUES

La liqueur de VAN SWIETEN nous ramène au cas très simple d'une solution de sublimé.

SIROP DE BIODURE DE MERCURE.

Pour favoriser la sédimentation du mercure, le sirop est dilué avec trois fois son poids d'eau distillée et la solution obtenue soumise au dosage. Au bain-marie on observe

un léger brunissement, par caramélisation du sucre à chaud en milieu alcalin, mais cela n'apporte aucun trouble au dosage.

Quantité de sirop (en mg.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
30	6,62	6,57	— 0,8
30	6,62	6,55	— 1,1
20	4,41	4,37	— 0,9

HUILE AU BIODURE DE MERCURE.

L'huile est émulsionnée par agitation énergique dans dix fois son volume d'eau. On dose comme à l'ordinaire, en agitant fréquemment, et on laisse sur le bain-marie au moins une heure et demie car la réduction est naturellement plus laborieuse. Une fois celle-ci terminée, on ajoute 10 cm³ d'éther qui dissolvent la totalité de l'huile. On soumet alors à la centrifugation et le culot est lavé à deux reprises avec 10 cm³ d'éther. La suite du dosage est sans changement.

Quantité, d'huile (en mg.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
2,9461	5,65	5,60	— 0,9
3,8742	7,43	7,34	— 1,2
2,0327	3,89	3,85	— 1

POMMADE A L'OXYDE JAUNE AU 1/20.

La pommade, traitée en présence de 10 cm³ d'eau, fond lors de la mise au bain-marie. On se trouve alors dans les mêmes conditions que pour l'huile au biiodure. On chauffe une heure et demie. Plusieurs dissolvants de la vaseline ont été essayés (éther, benzène, éther de pétrole,

xylène, etc...); celui que nous avons retenu est le xylène. Avant de centrifuger, on en ajoute 10 cm³ qui dissolvent toute la vaseline. On lave le mercure avec deux fois 20 cm³ de xylène et continue ensuite comme à l'ordinaire.

Quantité de pommade (en g.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
0,2037	9,43	9,11	— 3,5
0,8734	40,44	39,93	— 1,25
0,4829	22,36	21,96	— 1,8

POMMADE AU CALOMEL.

On opère de façon exactement semblable.

Quantité de pommade (en g.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
0,0825	14,45	14,07	— 2,6
0,1037	18,74	18,51	— 1,2
0,2413	42,26	41,49	— 1,8

SUSPENSION DE CALOMEL.

Le dosage est effectué exactement comme pour l'huile au biiodure de mercure.

Quantité d'huile (en g.)	Hg théorique (en mg.)	Hg retrouvé (en mg.)	Erreur %
1,0324	43,86	43,17	— 1,6
0,8263	35,10	34,81	— 0,8

Les chiffres un peu discordants obtenus pour les pommades et suspensions sont vraisemblablement imputables, au moins en partie, au manque d'homogénéité de ces préparations. Les dosages ont été, en effet, effectués sur des produits officinaux souvent anciens.

La méthode préconisée fournit donc d'excellents résultats pour tous les dérivés mercuriels, avec une erreur toujours inférieure à 1 p. 100 pour les dérivés minéraux ou organiques simples, à 3 p. 100 pour les organo-mercuriels.

Elle est également applicable avec une approximation suffisante à un certain nombre de préparations galéniques à base de dérivés du mercure.

Sa simplicité, l'appareillage réduit qu'elle exige et le peu de durée des manipulations nécessaires, si l'on excepte le temps de chauffage sur le bain-marie, permettent de l'appliquer aisément à des dosages en série.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Dosage du mercure à l'échelle toxicologique

C'est avec toute sa finesse, avec des méthodes de sensibilité éprouvée, que doit intervenir la science analytique pour permettre la résolution du problème toxicologique.

Nous ne nous trouvons plus, en effet, en présence de quantités de mercure suffisamment élevées pour être décelables par les procédés courants, mais bien de quelques fractions de milligrammes, rarement de quelques milligrammes dans les cas particulièrement graves, diluées dans un volume important de véhicule plus ou moins complexe.

Il est donc nécessaire de concentrer le mercure sous un très petit volume qui sera soumis finalement à un dosage très sensible. Il faut, par suite, s'adresser à des techniques spécialement adaptées à ces doses minimes, et ce sont quelques-unes d'entre elles que nous allons brièvement rappeler dans ce chapitre, au cours duquel nous nous proposons simplement de mentionner les procédés plus particulièrement établis pour être mis en œuvre en toxicologie et qui n'ont pas trouvé place dans la première partie. Nous ne nous attarderons pas à rappeler ici les techniques de minéralisation qui ont déjà été exposées; disons simple-

ment que la grande majorité des toxicologues recommande d'une manière absolue cette destruction des matières organiques préalable à toute recherche ou dosage.

CONCENTRATION DU MÉTAL APRÈS MINÉRALISATION

En fin de compte, on dispose d'une solution où il s'agit de doser de très petites quantités de métal, que cette solution soit le produit d'une minéralisation ou que ce soit un liquide biologique traité directement.

Si l'on excepte quelques procédés spéciaux : évaporation et reprises successives par l'éther, l'alcool et l'eau, pour dissoudre le chlorure mercurique (SALKOWSKY, 145), précipitation sous forme d'oxyde par addition de soude et entraînement par un adsorbant (GLASER et ISEMBOURG, 74), précipitation sous forme de combinaisons protidiques (MALKES, 108; BARDACH, 9), cette concentration se fait presque toujours sous forme de métal ou de sulfure (ce dernier plus particulièrement sur un liquide de destruction organique).

Dans tous les cas, ou bien le mercure est caractérisé directement sous forme métallique, s'il a été obtenu ainsi, ou bien, que ce soit métal ou sulfure, il est remis en solution sous un faible volume, en utilisant un réactif convenable.

DOSAGE DU MERCURE

Avec CAMBAR, nous désignerons sous ce terme l'ultime opération du dosage, celle qui se traduit par un chiffre :

1° Soit d'abord le cas où le mercure est concentré à l'état métallique sous forme d'un globule unique, ou à l'état d'amalgame; dans cette dernière conjecture, il suffit d'ailleurs de chauffer doucement pour distiller le mercure

et se retrouver dans les mêmes conditions que précédemment, en notant toutefois qu'il faut une quantité notable de mercure pour obtenir un globule « manipulable ».

Pour évaluer le poids de ce globule, la pesée directe n'est guère praticable, même à l'aide d'une microbalance, sans s'exposer à des erreurs importantes. Mais sa mensuration au moyen d'un micromètre offre une précision suffisante pour permettre d'en déduire le poids par l'intermédiaire de formules diverses. (RAASHOU, 131; HANS WIEDER, 135 *bis*.) C'est là la méthode dite micrométrique qui permettrait l'évaluation de quelques millièmes de milligramme de mercure, utilisée par de nombreux auteurs, à quelques variantes près (RAASHOU, BODNAR et SZEP (19), STOCK et LUX (163), STOCK et CUCUEL (162), ROJAH et HANS WIEDER (135 *bis*), STOCK (161), STOCK et NEUENSCHWANDER (164). BOOTH, SCHREIBER et ZWICK (20, 21), un peu différemment, rassemblent le mercure dans un tube bien calibré et obtiennent son poids d'après la hauteur qu'il y occupe.

Que vaut cette méthode? Pour répondre à cette question, nous ne saurions mieux faire que rappeler ici les conclusions de CAMBAR (thèse p. 62) à son sujet : « Ces techniques sont capables d'atteindre une grande sensibilité... Néanmoins, par ces procédés, le dosage de quantités infimes de métal ne peut s'effectuer avec quelque sûreté qu'avec une très grande maîtrise de la technique due seulement à une longue expérience préalable. »

L'appréciation du mercure métallique peut s'effectuer encore de façons diverses. DELAUNAY (41) forme des anneaux d'iodure mercurique qu'il compare ensuite à ceux obtenus à partir de quantités connues de métal, utilisant un appareil compliqué pour régulariser autant qu'il se peut leur formation.

VITTE (173) reprend la technique de MERGET et compare, avec des taches-témoins, celles fournies par l'essai au contact d'un papier au nitrate d'argent ammoniacal.

2° Le métal est concentré sous forme de sulfure : la distillation au contact de chromate de plomb (131) ou la dissolution dans un réactif convenable ramène aux paragraphes précédent ou suivant.

3° Le métal est concentré sous forme de solution :

Les méthodes volumétriques, sauf celle qui utilise l'action de l'iode sur le mercure réduit, dont la limite infé-

ricure de sensibilité approche de 0 mg.,5, sont trop peu sensibles pour servir en toxicologie, et l'on a surtout recours aux « méthodes par comparaison ».

Il est possible d'utiliser des réactions colorées, notamment celle à la dithizone. Malheureusement, de nombreux métaux interfèrent, soit en donnant eux-mêmes des colorations avec le réactif, soit en modifiant la teinte fournie par le dérivé mercuriel, et, d'autre part, la sensibilité n'est pas extrême.

Les méthodes diaphanométriques semblent beaucoup plus recommandables; elles consistent à faire passer le mercure sous forme d'un fin précipité insoluble qui reste en suspension dans le liquide et à apprécier le trouble ainsi produit, par comparaison avec ceux obtenus avec des solutions de titres connus.

La suspension de mercure réduit est obtenue par LABAT (97), au moyen de l'hydrosulfite sodico-zincique, puis de l'hydrosulfite de sodium par LABAT (67), CAMBAR (31, thèse 32 bis). La sensibilité va de 2 à 50 γ .

La transformation en sulfure mercurique colloïdal a séduit beaucoup d'auteurs (JOLLES, 88; VIGNON, 171), mais l'instabilité d'un tel état a conduit à l'adjonction d'un stabilisant : acide acétique (HEINZELMANN, 77), acide formique ou citrique (PROCTER et SEYMOUR, 130), ou d'un « colloïde protecteur » : gélatine (ANTENRIETH et MONTIGNY, 4), gomme arabique (KOHN-ABREST, 94; MAINGARD, 107). La sensibilité est voisine de celle des techniques ci-dessus.

Le procédé basé sur la réaction de NESSLER inversée, utilisé par RANGIER et M^{me} RABUSSIER (132), POLLET (127), magistralement étudié par CAMBAR (Thèse, p. 81, 32), apparaît beaucoup moins recommandable puisqu'il permet d'apprécier de 15 à 175 γ de mercure.

C'est encore sur la formation d'un dérivé complexe, le mercuritétraiodure de strychnine, que repose la réaction utilisée par GOLSE et JEAN (75), puis SSINJAKOWA (159), également étudiée de très près par CAMBAR (thèse p. 109); les limites extrêmes de sensibilité sont ici de 2 γ à 50-60 γ .

L'appréciation du trouble obtenu peut se faire par comparaison avec une gamme d'étalons obtenus avec des quantités connues de mercure. L'observation se fait mieux sur fond blanc, le dos tourné à la lumière du jour. Mais, à l'œil, instrument imparfait pour discerner de faibles

différences, la science moderne a substitué la cellule photo-électrique, véritable œil physique qui permet de déceler des variations infimes dans les intensités du flux lumineux qui le frappe. Incluses dans différents types de photomètres, on peut donc, avec leur concours, élever au maximum la sensibilité de toutes ces techniques, colorimétriques ou diaphanométriques.

CHAPITRE II

Dosage du mercure dans un liquide biologique

1° PARTIE THEORIQUE

Le principe directeur est exactement le même que pour le dosage décrit dans la première partie. Nous utilisons toujours l'action minéralisatrice et réductrice de l'hydro-sulfite de sodium en milieu alcalin vis-à-vis du mercure engagé dans des combinaisons plus ou moins complexes. Mais le problème est infiniment plus délicat que lorsqu'il s'agit d'un dérivé mercuriel dont on peut mettre en œuvre plusieurs milligrammes. La faiblesse des quantités de mercure en jeu oblige à recourir à des procédés de dosage extrêmement sensibles et plus particulièrement à ceux procédant par diaphanométrie. Or, il est bien évident que la moindre trace d'impureté peut retentir dans de très fortes proportions sur l'exactitude du dosage, à cause même de sa délicatesse.

Considérant, d'autre part, que les liquides organiques contiennent, par rapport au métal à doser, d'énormes quantités de matières inertes, minérales ou organiques, la sélectivité rigoureuse des procédés d'extraction du mercure apparaît comme une des principales préoccupations à retenir.

La plupart des liquides biologiques sont riches en protides et, connaissant la remarquable affinité du mercure pour ces substances — BARDACH (9), MALKES (108) — les utilisent même comme agents de précipitation de ce métal; l'addition de cyanure de mercure sensiblement inodore à une solution albumineuse laisse bientôt percevoir une

odeur d'amande amère, indice d'une libération de l'ion cyanhydrique après captation du métal par les albumines, — il serait vain de l'y concevoir sous une autre forme que celle d'albuminates plus ou moins complexes. Ceci est également valable pour un liquide normalement non albumineux tel l'urine, car le mercure n'est éliminé par le rein qu'après avoir traversé l'organisme et être passé sous une forme analogue au moins partiellement.

Il est donc nécessaire de le détacher de ces grosses molécules en l'ionisant dans le milieu puis en le précipitant, ce que réalise au mieux l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin. .

D'autre part, les liquides biologiques sont souvent riches en calcium, notamment l'urine, et l'alcalinisation entraîne une précipitation d'hydroxyde de calcium, isolé avec le précipité mercuriel et que l'on risque de retrouver au terme du dosage où sa présence proscrire toute précipitation en milieu alcalin en vue d'un dosage opacimétrique, à moins qu'un traitement convenable du précipité mercuriel ne permette de l'éliminer en cours de route.

Voici d'abord un aperçu de la technique dont nous avons poursuivi la mise au point : le mercure est précipité du liquide considéré par l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin et adsorbé sur un précipité de sulfate de baryum; celui-ci peut être recueilli par décantation, puis centrifugation, procédé que nous avions antérieurement rejeté à cause des pertes « par grimpage ». Ici, la pauvreté de l'adsorbat en mercure rend effectivement cette cause d'erreur négligeable. Le précipité déshydraté est traité par le brome pur et, après élimination de l'excès d'halogène, le bromure mercurique formé est extrait à l'éther. Le résidu d'évaporation de ce solvant est remis en solution dans une petite quantité d'eau et la liqueur obtenue soumise à un dosage opacimétrique.

Les avantages de ce procédé sont les suivants : les matières organiques qui ont pu rester dans le précipité devraient être simultanément solubles dans l'éther et dans l'eau pour se retrouver dans la liqueur finale, et il en est peu qui possèdent ces deux solubilités. Encore faut-il signaler que les substances solubles dans l'éther sont éliminées lors de la déshydratation du précipité qui se fait par l'alcool et l'éther; seuls les corps éthérosolubles for-

més sous l'action du brome pourront donc accompagner le mercure. Les halogénures de calcium et de baryum, fort gênants lorsqu'on solubilise le mercure par l'eau de brome ou l'eau régale, sont théoriquement insolubles dans l'éther et, par suite, leur action perturbatrice se trouve écartée.

En outre, l'élimination si pénible de toute trace d'hydrosulfite du précipité n'est plus nécessaire puisqu'il se trouve détruit par l'action oxydante énergique du brome qui intervient en large excès.

Ce chapitre est consacré à l'étude de cette technique applicable à un liquide biologique en général. Pour vérification de sa valeur en tant que procédé de dosage du mercure nous donnons, en fin de chapitre, les résultats obtenus à partir de solutions aqueuses simples de dérivés mercuriels. Les chapitres suivants envisagent plus spécialement son application à divers liquides biologiques où la prédominance en telle ou telle substance inerte peut entraîner des modifications de détail ne changeant cependant en rien l'esprit du dosage.

*
**

2° PARTIE EXPERIMENTALE

Un certain nombre de facteurs étudiés en première partie (alcalinité du milieu, ordre d'addition des réactifs) restent valables ici, et nous n'y reviendrons pas.

DÉTERMINATION DE LA PRISE D'ESSAI.

Il faut opérer sur des quantités de mercure généralement inférieures au milligramme, existant à une concentration de l'ordre de $1/1.000.000$ à $1/10.000.000$. Etant donné que les procédés de dosage finaux ont une sensibilité inférieure voisine du gamma, mais sont mis en œuvre le plus utilement au voisinage de quelques dizaines de gammas, il y a avantage à partir du plus grand volume possible de solution : 500 cm^3 paraissent un volume suffisant, et c'est celui qui a été adopté, dans tous les cas où l'on peut en disposer, bien entendu, ce qui correspond à 50 à 500 γ de mercure.

QUANTITÉ DE RÉDUCTEUR A UTILISER.

Plus exactement, il s'agit de déterminer la concentration du réducteur dans les solutions diluées soumises au dosage pour obtenir une précipitation totale du mercure, et cela en un temps minimum. L'influence de concentrations croissantes de réactif, agissant sur une dose moyenne de mercure mise en œuvre, a donc été examinée. Les résultats suivants ont été obtenus :

Solution mercurielle	Lessive de soude à 30 %	Hydrosulfite de sodium	Résultats (mercure retrouvé)
500 cm ³ = 50 γ Hg	50 cm ³	1 g = 0,2 %	22 γ
» »	»	2 » = 0,4 %	31 »
» »	»	5 » = 1 %	48 » en 3 h.
» »	»	10 » = 2 %	46 » » 1 h.
» »	»	20 » = 4 %	47 » » 1 h.

Pour obtenir une réduction totale, la concentration de 1 p. 100 en hydrosulfite de sodium doit être atteinte, encore faut-il poursuivre la réaction 3 heures pour arriver à ce résultat. A la concentration de 2 p. 100, elle ne nécessite plus qu'une heure et c'est cette dose qui a été retenue.

TEMPÉRATURE.

On opère à la température du bain-marie bouillant, le récipient étant simplement posé dessus et non plongé dedans. Une durée de chauffage de 2 à 3 heures est très largement suffisante pour que la réaction soit intégrale.

L'extrême volatilité du mercure et de ses sels rend indispensable l'emploi d'un réfrigérant à reflux surmontant la fiole où s'effectue le dosage, ou au moins son obturation par un entonnoir de verre, afin de permettre aux vapeurs mercurielles de se condenser et de retomber dans le milieu réducteur.

UTILISATION D'UN ADSORBANT.

Ici, elle est absolument nécessaire, non parce qu'il s'agit de diviser le métal en vue de faciliter sa dissolution ultérieure, mais parce qu'il s'agit d'en collecter sous un faible volume une très petite quantité dispersée dans un grand volume de liquide. La dose de 0 g.,30 se montre très largement suffisante, surtout si l'addition d'une petite quantité de chlorure de baryum à la fin de la réduction complète le colmatage des plus fines particules restées en suspension dans le liquide.

ISOLEMENT DU PRÉCIPITÉ.

Plus que jamais il est indispensable de prendre les plus grandes précautions pour éviter les pertes de mercure par volatilisation. Il ne faut pas oublier, en effet, que le mercure se trouve extrêmement divisé à la surface d'un fin précipité de sulfate de baryum. Il est donc nécessaire d'éviter toute exposition prolongée à l'air, toute élévation de température, l'énorme surface du métal sous cet état rendant particulièrement sensibles les pertes par volatilisation.

La centrifugation serait le procédé de choix, mais peu de laboratoires disposent de moyens leur permettant de traiter 1/2 litre de liquide. La filtration sur creuset de verre poreux paraît très favorable, mais la large surface de volatilisation qu'offre le métal au courant d'air, si faible soit-il, semble devoir entraîner des pertes qui, même réduites en valeur absolue, représentent une erreur relative considérable vu les faibles quantités en expérience.

Nous avons repris le procédé de CAMBAR (32 *bis*): repos de 24 heures, puis décantation du liquide surnageant clair au moyen d'un siphon et centrifugation du dépôt pour séparer les dernières portions de la solution-mère. Le précipité recueilli est ensuite lavé deux ou trois fois avec quelques centimètres cubes d'eau, par remise en suspension et centrifugation.

CONCENTRATION DU MERCURE SOUS UN FAIBLE VOLUME.

Pour évaluer une fraction de milligramme de mercure, il faut nécessairement avoir recours à une méthode pro-

cédant par opacimétrie du métal lui-même ou d'un de ses dérivés, en suspension dans un volume de dispersant aussi réduit que possible. Il s'agit donc d'amener en solution le métal obtenu sous forme d'adsorbat sur le sulfate de baryum, et cela dans un volume de liquide n'excédant pas 1 cm³. L'opération comporte deux phases : d'abord la transformation du mercure en sel soluble dans l'eau, ensuite l'élimination par évaporation de l'excès de réactif dissolvant et la reprise du résidu par un petit volume d'eau qui donne la solution finalement soumise à la réduction.

Nous sommes en présence, répétons-le, d'une très petite quantité de mercure, une fraction de milligramme seulement, et il faut absolument utiliser un solvant agissant à froid et qui puisse, d'autre part, être totalement éliminé.

Reprenons ici les conclusions de CAMBAR : l'eau régale, si elle assure une dissolution parfaite, est difficile à éliminer. L'évaporation par élévation de température, si faible soit-elle, provoque des pertes importantes (FRÉSENUS (69), GARNIER (72), BARRAL (10). L'aide du vide, même sulfurique, calcique ou potassique, réclame toujours un long délai. L'acide azotique présente les mêmes difficultés quant à son élimination. D'autre part, lors de l'emploi de l'hydrosulfite, on est toujours en droit de se demander si une petite fraction du métal ne se trouve pas sous forme de sulfure, sur laquelle ces deux réactifs utilisés à froid sont classiquement réputés inactifs, d'où erreur par défaut.

L'eau de brome saturée, que le même auteur utilise avec succès, nous a permis d'obtenir également d'excellents résultats.

Néanmoins, son élimination, sous vide potassique et sulfurique, selon SCHOOF (147 *ter*), est encore longue, exigeant plusieurs heures.

En outre, tous ces réactifs ont l'inconvénient de solubiliser également la chaux, surtout dans le cas de l'urine, qui peut fâcheusement intervenir dans le dosage final.

Nous utilisons le procédé suivant, qui nous donne toute satisfaction :

Le précipité, sulfate de baryum-mercure, est déshydraté dans le tube à centrifuger même où il a été recueilli, par lavages à l'alcool, puis à l'éther anhydre ou à l'acétone anhydre. Ce résidu absolument sec subit alors directement

l'action du brome, II ou III gouttes, de façon à humecter tout l'adsorbat. Après 5 minutes de contact, l'halogène en excès est éliminé sous l'action du vide, le tube à centrifuger étant réuni à une trompe à eau par l'intermédiaire d'un bouchon traversé par un tube de verre. Le brome extrait est absorbé par un laveur à soude intercalé entre le tube et la trompe. Tout le mercure, même celui éventuellement sous forme de sulfure, passe ainsi à l'état de bromure mercurique, sel dont la solubilité élevée et rapide dans l'éther anhydre permet une extraction intégrale à froid. Pour cela, le précipité est mis en suspension dans 20 cm³ d'éther anhydre, puis le soluté est centrifugé. Après décantation, deux épuisements semblables avec la même quantité d'éther anhydre sont encore effectués.

Les liqueurs éthérées réunies sont évaporées sous vide progressivement, établi pour éviter une ébullition tumultueuse pouvant occasionner des pertes par projection. L'évaporation demande au plus une heure et laisse un résidu pratiquement constitué par du seul bromure mercurique dont la volatilité dans ces conditions, analogue à celle du sublimé, est insignifiante. Ce résidu est légèrement coloré en brun, mais cette teinte disparaît dès la reprise par l'eau. Lors de cette redissolution, on observe quelquefois un léger résidu insoluble sous forme de fines pelli-cules; le simple passage sur un petit tampon de coton hydrophile de la grosseur d'un grain de blé déposé dans la douille d'un tout petit entonnoir assure la clarification.

L'ensemble des opérations depuis la dissolution du mercure adsorbé sur sulfate de baryum jusqu'à l'obtention du soluté aqueux final n'excède jamais 2 heures et fournit finalement tout le métal sous forme de bromure en solution pratiquement neutre dans 1 cm³ d'eau, et pratiquement sans aucune substance gênante, très propice au dosage diaphanométrique ultérieur.

DOSAGE DIAPHANOMÉTRIQUE.

Un certain nombre de techniques dont trois : par la réaction de NESSLER inversée, au moyen de l'hydrosulfite de sodium en solution neutre et par formation de mercuritétraiodure de strychnine, très soigneusement étudiées et

codifiées par CAMBAR et sur lesquelles nous ne reviendrons pas, peuvent être utilisées avec fruit.

Nous nous sommes surtout attaché à déterminer ce que valait l'emploi de l'hydrosulfite en milieu alcalin, et celui du chlorure d'étain II.

Nous avons, d'autre part, utilisé l'opacimétrie d'une suspension de Reineckate de mercure.

Pour l'appréciation des troubles obtenus, nous avons utilisé l'Analiscoètre JOUAN. Cet appareil est essentiellement constitué par deux cellules photo-électriques montées en opposition; elles sont toutes deux éclairées par la même lampe à projection, mais les flux lumineux qui les frappent traversent respectivement un écran coloré standard et la suspension soumise au dosage; il en résulte une différence d'intensité lumineuse se traduisant, grâce au dispositif photoélectrique, par un courant électrique qu'enregistre un galvanomètre intercalé dans le circuit des deux cellules, courant d'autant plus faible que les opacités de la solution et de l'écran sont plus voisines.

Cela permet de tracer une courbe des valeurs des déviations en fonction inverse de l'opacité de la suspension en expérience, proportionnelle à la quantité de mercure.

Par la suite, il suffit de passer l'essai à l'Analiscoètre et, se reportant à la courbe précédente, d'obtenir la quantité de mercure recherchée.

I. — UTILISATION DE L'HYDROSULFITE DE SODIUM EN MILIEU ALCALIN

Nous avons d'abord eu recours à l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin, utilisant II gouttes de lessive de soude et III gouttes de solution d'hydrosulfite de sodium à 15 p. 100, pour 1 cm³ de solution mercurielle, ce qui nous met dans les conditions mêmes où nous avons opéré la précipitation du mercure au début.

Notons d'ailleurs que nous n'avons pas à craindre ici l'action perturbatrice du baryum que signale CAMBAR, par l'emploi de l'eau de brome comme dissolvant du mercure, car aucun dérivé du baryum ne passe dans l'éther.

Nous avons signalé aussi la précipitation possible de

chaux en milieu alcalin. Mais le bromure de calcium est sensiblement insoluble dans l'éther et les petites quantités susceptibles d'y passer restent inférieures à la solubilité de l'hydroxyde de calcium dans la quantité d'eau utilisée en fin de compte.

Les résultats obtenus sont analogues à ceux que donne l'emploi de l'hydrosulfite en milieu neutre. La limite inférieure atteint 1 γ et la limite supérieure 50 γ , au-dessus de laquelle le trouble évolue très vite et ne se prête plus à une évaluation suffisamment précise.

II. — UTILISATION DU CHLORURE D'ETAIN II

Ce réducteur étant utilisé en milieu acide supprime totalement les causes d'erreurs dues à la présence possible de calcium dans la solution.

Dès l'abord nous constatons que la réduction par le chlorure d'étain II apparaît notablement plus sensible que celle par l'hydrosulfite.

Entre 0 et 10 γ , par exemple, nous obtenons pour le premier réducteur une différence de déviation de 2,1 unités, contre seulement 1,4 pour le deuxième, toutes choses égales d'ailleurs.

Nous nous sommes donc proposé d'étudier soigneusement la méthode diaphanométrie au chlorure d'étain II qui semble avantageuse.

Le réactif au Cl_2Sn employé est celui indiqué par le Codex (1). La mesure de l'opacité se fait en lumière rouge, par comparaison avec un écran standard de couleur neutre.

Nous disposons d'une cuve à faces parallèles de 2 mm. d'épaisseur, d'une contenance de 2 cm^3 , et de une de 1 mm. d'épaisseur et d'un volume de 1 cm^3 . Des mesures effectuées dans ces deux cuves donnent par exemple, entre des concentrations de 0 et 40 γ de mercure par cm^3 , une différence de 12,5 unités pour la première contre 9,2 pour la deuxième.

(1) Réactif au chlorure d'étain II (Codex, T. I, p. 374 : Chauffer doucement dans un ballon 50 g. d'étain en grenaille avec 80 g. d'acide chlorhydrique concentré jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'hydrogène et en maintenant toujours le métal en excès. Laisser refroidir. Diluer la solution avec quatre fois son volume d'acide chlorhydrique dilué (28 ClH conc. — 72 eau). Filtrer dans des flacons de petite capacité munis de bouchons de verre contenant des fragments de grenaille d'étain. L'air altère le réactif.

La diminution de sensibilité dans le deuxième cas se trouve largement compensée par le fait que le mercure y est deux fois plus concentré, ce qui donnerait, en réalité, pour la cuve de 1 mm., avec la même quantité absolue de mercure, une déviation de 18,4 unités.

En conséquence, nous résumons les conditions expérimentales afférentes à l'emploi de l'appareil lui-même : observation en lumière rouge, écran de comparaison de teinte neutre, cuve de 1 mm. d'épaisseur contenant 1 cm³ de solution.

Mais, pour que les précipités soient comparables, il faut chercher à les obtenir à grains toujours identiques, donnant une solution colloïdale stable. L'absorption de lumière variant avec l'état de division de la matière en suspension, il faut donc, dans toute technique, « fixer rigoureusement toutes les conditions de l'expérience susceptibles d'avoir une influence sur la dimension des particules du précipité, ou, ce qui est mieux, trouver des conditions de milieu telles, qu'aucune condition physique (mode d'introduction des réactifs, agitation, changement de température) n'intervienne pour modifier la texture du précipité ». (VERNES.)

STABILITÉ DE LA SUSPENSION DE MERCURE MÉTALLIQUE.

L'emploi du photomètre nous a permis dès l'abord de suivre de très près l'évolution de la suspension dans le temps. A cet effet, des quantités croissantes de Cl₂Hg con-

Hg (en γ)	Eau en cm ³	Chlorure stanneux (en gouttes)	Indications de l'analyscomètre						
			Aussi- tôt	Après 10 m.	Après 30 m.	Après 1 h.	Après 5 h.	Après 9 h.	Après 24 h.
0	1	II	71	71	71	71	71	71	71
5	»	»	70,4	70,4	70,5	70,4	70,6	70,6	70,7
10	»	»	69,6	69,6	69,7	69,8	69,7	69,9	69,9
20	»	»	67,7	67,6	67,8	67,9	68,1	68	68,4
50	»	»	62,4	62,3	62,4	62,7	63	63,3	63,4
100	»	»	54,2	54,2	54,4	54,7	55,3	55,8	56,7

tenues dans 1 cm³ de solution, puis additionnées de chlorure stanneux, ont été observées à intervalles déterminés, en rétablissant à chaque fois l'émulsion par agitation très soigneuse.

L'évolution se fait donc dans le sens d'une diminution de l'opacité, sans doute par grossissement et floculation des micelles colloïdales, surtout marquée pour les plus fortes doses, mais déjà fort gênante pour les plus faibles.

L'action de divers agents stabilisateurs a, dès lors, été essayée. Les acides ne donnent pas d'avantages sensibles. Nous avons adopté une solution de gélatine qui fournit une excellente stabilisation et permet de reculer la limite supérieure de plusieurs dixièmes de milligramme.

C'est ainsi que par addition de II gouttes de solution de gélatine à 2 p. 100 à un essai renfermant 100 γ de mercure, la déviation reste constante après 24 heures (54,2).

Étudions maintenant de plus près l'influence des différents facteurs susceptibles d'intervenir dans la réaction : degré d'acidité du milieu, quantité de chacun des réactifs et ordre d'addition.

La réaction se pratique en ajoutant dans l'ordre les liquides suivants :

liqueur mercurielle essayée,
acide chlorhydrique,
chlorure d'étain II.
solution de gélatine.

1° ACIDITÉ DU MILIEU.

JEAN (141) a déterminé que le milieu doit être au minimum 2,5 n en acide chlorhydrique pour obtenir une réduction complète des sels de mercure par le chlorure d'étain II.

Or, le réactif utilisé est environ 3 à 3,5 n en ClH, et si on en met II gouttes dans 1 cm³ de liquide sensiblement neutre, la normalité en ClH tombe au voisinage de 0,3 n, donc très insuffisante, la réduction pouvant, dans ce cas, ne pas atteindre le stade métal.

La quantité de mercure mise en œuvre pour l'étude du facteur acidité est uniformément de 20 γ.

Une acidité élevée, supérieure à la normale, réduit considérablement l'opacité de la solution. La solution de chlorure d'étain II, que nous utilisons seule ou avec I à II gouttes d'acide chlorhydrique concentré, fournit une dé-

Hg (en γ)	ClH conc. = 10 n (en gouttes)	ClH	Eau dist.	Cl ₂ Sn (en gouttes)	Sol. gé- latine en gouttes	Indication du photo- mètre
20	0	0,25 n	quantité suffisante pour 1 cm ³	II	II	67,7
»	I	0,6 n		»	»	67,7
»	II	1,1 n		»	»	67,9
»	III	1,5 n		»	»	68,1
»	IV	2 n		»	»	68,8
»	V	2,4 n		»	»	70,5
»	VI	2,8 n		»	»	70,5
»	VII	3,3 n		»	»	71,4
»	VIII	3,75 n		»	»	71,5
»	IX	4,2 n		»	»	71,7
»	X	4,6 n		»	»	71,7

viation maximum. La dose de I goutte de ClH par cm³ a été retenue.

2° QUANTITÉ DE CHLORURE D'ÉTAIN II.

Des essais effectués avec des doses croissantes de ce réactif ont donné les résultats suivants :

Hg (en γ)	Eau distillée	ClH (en gouttes)	Cl ₂ Sn (en gouttes)	Sol. gélatine (en gouttes)	Indication du photo- mètre
50	quantité suffisante pour 1 cm ³	I	I	II	62,4
»		»	II	»	62,4
»		»	III	»	62,5
»		»	IV	»	62,4
»		»	V	»	62,3
100		I	I	»	54,2
»		»	II	»	54,1
»		»	III	»	54,2
»		»	IV	»	54,2
»		»	V	»	54,3
200		I	I	»	41,5
»		»	II	»	41,4
»		»	III	»	41,2
»		»	IV	»	41,4
»		»	V	»	41,5

Une quantité de réactif de II gouttes suffit donc à précipiter tout le mercure que peut renfermer l'essai. Cette quantité renferme d'ailleurs 25 mg, de Cl_2Sn susceptible de précipiter 42 mg, de mercure. Il y a donc toujours présence d'un excès de réactif puisque la réaction ne permet de doser que des quantités de mercure de 1 à 500 γ comme nous l'indiquerons ultérieurement.

3° QUANTITÉ DE GÉLATINE ASSURANT UNE STABILISATION EFFICACE.

Les recherches effectuées avec différentes doses de solution à 2 p. 100 ont donné les résultats suivants :

Hg (en γ)	Eau (en gouttes)	ClH (en gouttes)	Cl_2Sn (en gouttes)	Gélatine (en gouttes)	Indication du photomètre	
					Aussi- tôt	Après 1 h.
10	XX	I	II	II	69,7	69,7
»	XIX	»	»	II	69,6	69,7
»	XVIII	»	»	III	69,7	69,7
»	XVII	»	»	IV	69,8	69,8
»	XVI	»	»	V	69,6	69,7
50	XVI	»	»	I	62,2	62,1
»	XV	»	»	II	62,2	62,3
»	XIV	»	»	III	62,3	62,1
»	XIII	»	»	IV	62,2	62,3
»	XII	»	»	V	62,2	62,2
100	XI	»	»	I	54,3	54,1
»	X	»	»	II	54,2	54,2
»	IX	»	»	III	54,2	54,2
»	VIII	»	»	IV	54,1	54,1
»	VII	»	»	V	54,3	54,3
200	I	»	»	I	41,4	41
»	O	»	»	II	41,4	41,5
»	O	»	»	III	41,3	41,3
»	O	»	»	IV	41,4	41,3
»	O	»	»	V	41,4	41,4

II gouttes de solution à 2 p. 100 de gélatine suffisent à assurer la stabilisation de tout le mercure susceptible d'être

évalué selon cette technique. La dose sûrement suffisante de II gouttes est adoptée.

4° ORDRE D'ADDITION DES RÉACTIFS.

Il est logique de demander si l'introduction de la gélatine ne serait pas avantageuse avant la formation du précipité qui se trouverait ainsi soustrait à toute évolution dès sa formation.

Des essais ont été faits en ajoutant les solutions dans l'ordre suivant : solution mercurielle, acide chlorhydrique, gélatine, chlorure d'étain II. Il se développe alors non pas une précipitation de mercure réduit, mais une teinte brune, la solution conservant un aspect homogène. Cela n'est pas pour surprendre, si l'on considère que l'on se trouve alors dans les conditions mêmes de la préparation du mercure colloïdal.

Cette pseudo-solution colloïdale, très stable, permet également des mesures. Dans les mêmes conditions que ci-dessus, les déviations obtenues sont beaucoup moins importantes pour une même quantité de mercure. Mais, à côté de cette sensibilité diminuée, se place, par contre, un avantage très marqué : la pseudo-solution se montre stable et se prête encore à des mesures pour des quantités de mercure beaucoup plus fortes jusqu'à 900 γ .

5° SENSIBILITÉ DE LA RÉACTION.

L'examen de la courbe d'étalonnage montre, pour les plus faibles doses, une sensibilité de 1 γ qui n'atteint que 7 γ pour les plus fortes.

La limite inférieure est 1 γ avec sûreté; la limite supérieure se place à 500 γ , dose au delà de laquelle le précipité n'est plus utilisable.

6° TECHNIQUE ADOPTÉE.

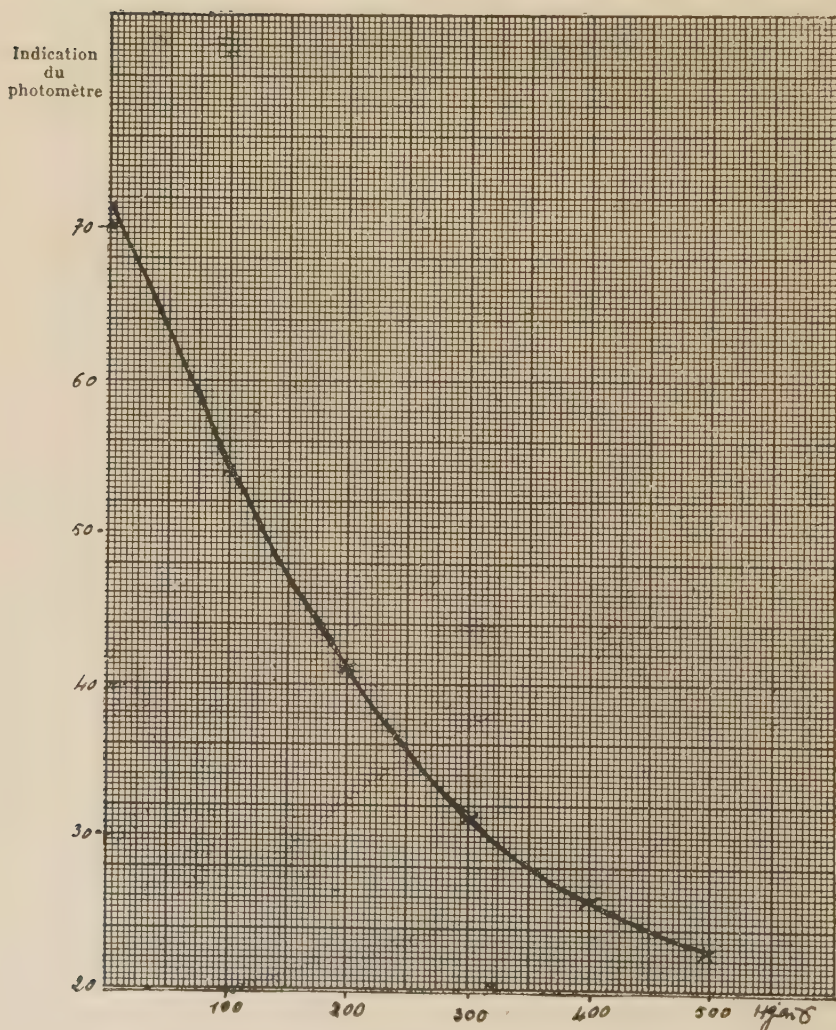
1 cm³ de la solution mercurielle neutre est additionné de I goutte d'acide chlorhydrique concentré, puis de II gouttes de solution de chlorure d'étain II. Après une brève agitation, elle reçoit immédiatement II gouttes de solution de gélatine à 2 p. 100 et est très soigneusement

mélangée. Après dix minutes on examine à l'analyscomètre, après nouvelle agitation vigoureuse. L'examen se fait en cuve de 1 mm. en lumière rouge, par comparaison avec un écran standard de couleur neutre.

COURBE D'ÉTALONNAGE OBTENUE

MÉTHODE AU CHLORURE D'ÉTAIN II

Lumière rouge.
Ecran neutre.
Cuve de 1 mm.



III. — DEUXIÈME MÉTHODE ÉTUDIÉE

PAR PRÉCIPITATION DU REINECKATE DE MERCURE.

Le sel de Reinecke ou chromidiammonitétrasulfocyanure d'ammonium $\left(\text{Cr} \begin{smallmatrix} (\text{SCN})_4 \\ (\text{NH}_3)_2 \end{smallmatrix} \right) \text{NH}_4, \text{OH}_2$, donne, avec de nombreux éléments, certains acides aminés, etc..., des composés insolubles utilisés pour leur caractérisation, leur isolement ou même leur dosage.

MAHR (106) applique la formation du reineckate de mercure $\left(\text{Cr} \begin{smallmatrix} (\text{SCN})_4 \\ (\text{NH}_3)_2 \end{smallmatrix} \right) \text{Hg}$ insoluble au dosage de cet élément. La faible proportion de mercure (23,9 p. 100) dans le précipité obtenu en fait une réaction d'une grande sensibilité : 1/5.000.000, soit 0 γ,2 de Hg/cm³. L'application au dosage diaphanométrique de minimes quantités de métal semble donc, *a priori*, fort intéressante, et nous en avons repris l'étude dans ce but.

La précipitation se fait en milieu chlorhydrique, 0,5 n selon MAHR et le chauffage, la présence de nitrate de potassium, favorisent la formation de cristaux, plus particulièrement recherchés en vue du dosage décrit par cet auteur.

Si l'on ajoute à une solution d'un sel mercurique une solution récente de sel de Reinecke, le milieu possédant une acidité chlorhydrique 0,5 n, on voit se former un abondant précipité rose clair qui se rassemble rapidement au fond du récipient. Si la quantité de mercure tombe au-dessous de 100 γ/cm³, le précipité se produit, mais se traduit seulement par un louche formant des ondes moirées lorsqu'on l'agite et se maintenant longtemps en suspension. C'est dans ces limites que l'on peut l'utiliser pour un microdosage diaphanométrique.

La réaction se pratique en mettant successivement les solutions suivantes :

- liqueur mercurique,
- acide chlorhydrique,
- solution récente et filtrée de sel de Reinecke à saturation (environ 2 p. 100).

1° INFLUENCE DE L'ACIDITÉ DU MILIEU.

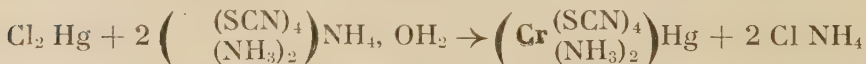
Dans tous ces essais, nous utilisons une quantité de mercure de 25 γ par cm^3 , qui se place en position moyenne entre les limites d'utilisation de la réaction.

Hg en exp. à 1 mg/cm^3 Sol.	ClH conc. (en gouttes)	Eau distillée	Normal. en ClH	Sol. Sel R. 2 %	Indic. du photom.
I gtte = γ		Quantité suffisante	0	II	63,7
»	I	pour	0,25 n	»	62,6
»	II	2 cm^3	0,5 n	»	62,6
»	III		0,75 n	»	62,6
»	IV		n	»	62,6

A partir de la concentration 0,25 n en acide chlorhydrique, la précipitation est optimum. Une acidité trop forte ne présente aucun avantage et nous nous en tenons à la concentration indiquée par MAHR, soit 0,5 n (I goutte de ClH dans 1 cm^3 = XX gouttes de sol. totale).

2° QUANTITÉ DE SEL DE REINECKE A UTILISER.

Si l'on considère la réaction :



on voit que (353×2) g. de sel de Reinecke précipitent 200 g. 6 de mercure.

Autrement dit, il faut une quantité de sel de R. égale au minimum, à 3,52 fois celle du métal que l'on veut précipiter.

I goutte du réactif utilisé, soit 1 mg. de sel de Reinecke, suffira théoriquement pour doser 280 γ de mercure, et sera donc largement suffisante entre les limites où la réaction est utilisée, car, même pour la dose maximum de 100 γ de mercure par cm^3 , il reste encore près des 2/3 du réactif en excès.

Nous avons néanmoins voulu vérifier l'influence possible d'un excès plus ou moins élevé de réactif. Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous :

Hg en exp. Sol. à 1 mg/cm ³	ClH conc. (en gouttes)	Eau distillée	Sol. Sel R (en gouttes)	Indication du photomètre
I gtte = γ	II	Quantité suffisante pour 2 cm ³	I	62,6
»			II	62,6
»			III	62,6
»			IV	62,2
»			V	60,9
»			VI	57,8

Il ressort de ces résultats que la quantité de sel de Reinecke n'influe par sur l'intensité du trouble.

Les différences d'absorption pour les doses les plus élevées proviennent uniquement de ce que l'appareil enregistre alors les augmentations de coloration de la solution.

Mais, utilisant un photomètre, il est un autre facteur à considérer : la solution de sel de Reinecke est fortement colorée en rouge cerise et le liquide qui tient le précipité en suspension est coloré en rose plus ou moins vif suivant l'excès de réactif non utilisé. Il y a donc deux phénomènes optiques superposés auxquels le photomètre réagit de façons opposées, ce qui, théoriquement, semble devoir diminuer légèrement la sensibilité de la réaction. Il est possible de remédier à cet inconvénient en opérant en lumière rouge, ce qui diminue beaucoup l'influence de la coloration rose gênante.

Hg (en γ)	ClH conc.	Eau distillée	Sel R. I gtte		Sel R. II gttes		Sel R. III gttes	
			Rge	Blche	Rge	Blche	Rge	Blche
0	I	Q. S. pour 1 cm ³	70,3	67,9	70,3	65,9	69	63,9
5	»		68,7	65,7	68,7	62,6	67,6	57,9
10	»		67,2	64,2	67,2	61,3	66,1	59
50	»		55,6	54,8	55,6	54,4	54,5	50
80	»		47,4		47,4		46	
100	»		42,2		42,2		40,3	

L'examen de ce tableau montre que l'expérimentation en lumière rouge conserve à la technique toute sa sensibilité et fournit des résultats infiniment moins influencés par la coloration rose du réactif en excès, d'une constance beaucoup plus grande.

3° SENSIBILITÉ.

L'examen de la courbe ci-dessous renseigne sur ce point. On peut déterminer avec sûreté une déviation de $1/5$ de division sur le photomètre. Cela fixe donc la limite inférieure de sensibilité à $0\ \gamma,6$.

La limite supérieure se place utilement aux environs de $100\ \gamma/\text{cm}^3$, concentration au delà de laquelle on obtient un trouble de résolvant rapidement en un précipité inutilisable ici.

La différence appréciable pour les plus faibles doses, de 0 à $50\ \gamma$, est de $0\ \gamma,6$ et passe à $0\ \gamma,8$ pour les doses les plus élevées.

La spécificité de la réaction est très grande : le plomb, l'argent, le bismuth ne donnent rien dans ces conditions et le mercure reste pratiquement le seul élément ainsi dosé.

4° EMPLOI D'UN STABILISANT.

Le trouble est suffisamment stable pour s'en dispenser. L'emploi de gélatine est ici impossible car ce corps donne lui-même avec le sel de Reinecke un léger précipité, introduisant ainsi une erreur par excès.

5° RÉSUMÉ DE LA TECHNIQUE ADOPTÉE.

A $1\ \text{cm.}$, 3 de liqueur mercurielle, ajouter I goutte d'acide chlorhydrique concentré et I goutte de solution récente et filtrée de sel de Reinecke à 2 p. 100. Le trouble produit est appréciable immédiatement.

Il est étudié en lumière rouge, en cuve de $1\ \text{mm.}$, par comparaison avec l'écran standard de teinte neutre. La déviation observée est traduite en mercure en se reportant à la courbe d'étalonnage établie dans les mêmes conditions avec des quantités connues de métal.

Voici d'ailleurs la courbe obtenue (avec l'Analyscomètre
JOUAN):

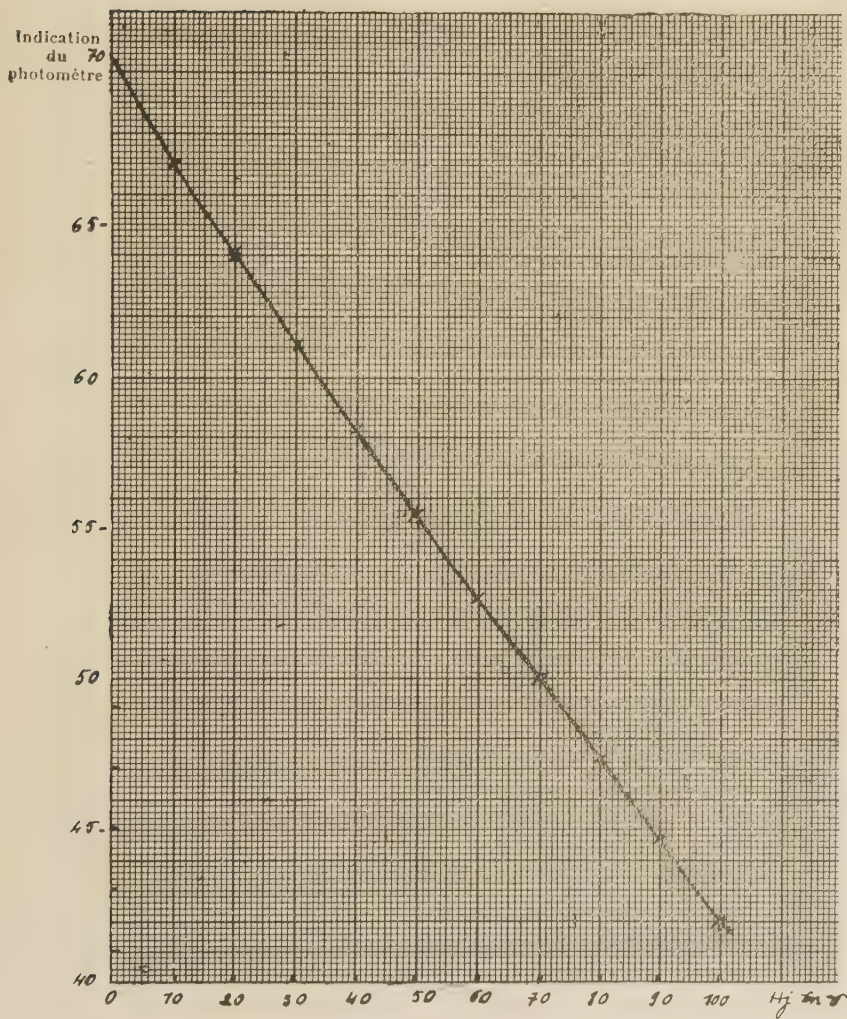
COURBE D'ETALONNAGE

MÉTHODE AU SEL DE REINECKE

Lumière rouge.

Ecran neutre.

Cuve de 1 mm.



RÉSUMÉ DE LA TECHNIQUE TOTALE DU DOSAGE DU MERCURE DANS UN LIQUIDE BIOLOGIQUE

La liqueur à analyser (prise d'essai de 500 cm³ chaque fois que cela est possible est alcalinisée par 1/10 de son volume de lessive de soude à 30 p. 100.

Après addition de 10 g. d'hydrosulfite de sodium cristallisé, le précipité adsorbant de sulfate de baryum est obtenu par celle de 2 cm³ de solution de sulfate de sodium à 10 p. 100 et de 1 cm³ de solution de chlorure de baryum à 10 p. 100, et, après agitation, la fiole d'ERLENMEYER dans laquelle a lieu la réaction, surmontée d'un réfrigérant, est posée sur un bain-marie bouillant où elle demeure pendant 1 h. 1/2 à 2 heures. Il est nécessaire de l'agiter de temps en temps pour remettre le sulfate de baryum en suspension afin de faciliter la collection des particules de mercure formées au cours de la réduction. Celle-ci terminée, on ajoute encore II ou III gouttes de solution de chlorure de baryum pour bien entraîner tout le métal réduit et on laisse reposer 24 heures à la température du laboratoire.

Ce délai écoulé, l'adsorbat sulfate de baryum-mercure s'est déposé au fond du récipient, surmonté d'un liquide clair qui est décanté très soigneusement et le plus complètement possible. Le précipité est alors transvasé dans un tube à centrifuger de 20 cm³, avec les eaux de rinçage de la fiole (trois fois 5 cm³).

Le tout est soumis à une centrifugation très poussée (1/4 d'heure à 6.000 tours/minute). La liqueur surnageante est décantée au moyen d'un siphon d'AMBARD et le culot de centrifugation lavé par remise en suspension et nouvelle centrifugation avec successivement trois fois 10 cm³ d'eau, deux fois 10 cm³ d'alcool et deux fois 10 cm³ d'éther. Ce dernier liquide décanté, le culot est séché par un léger courant d'air, puis humecté avec II ou III gouttes de brome pur et, après un contact de 5 minutes sous une hotte à bon tirage, l'excès d'halogène est éliminé par action du vide.

L'ensemble sulfate de baryum-bromure mercurique est

mis en suspension dans 10 cm³ d'éther anhydre puis centrifugé : la liqueur surnageante est recueillie et le résidu soumis à deux nouveaux épuisements avec chaque fois 10 cm³ d'éther anhydre.

Les solutions éthérées réunies sont évaporées sous vide, dans une capsule de verre. Le résidu obtenu après une heure environ est repris par 1 cm³ d'eau distillée. La solution est filtrée sur un petit tampon de coton hydrophile placé dans la douille d'un entonnoir de 40 mm. et le liquide est finalement soumis à l'un des dosages diaphanométriques cités plus haut. Nous préférons personnellement celui utilisant le sel de Reinecke, à cause de sa plus grande sensibilité et de sa spécificité plus sûre, les résultats obtenus par les deux méthodes, utilisées concurremment, se montrant d'ailleurs en concordance suffisamment étroite dans la plupart des cas pour ne pas préconiser exclusivement l'une d'entre elles.

Résultats obtenus.

Forme du mercure	Hg (en γ)	Volume	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl ₂ Hg	200	500	190	— 5
Cl ₂ Hg	100	»	94	— 6
Mercurochrome	134	»	139	+ 4
Cl ₂ Hg	50	»	48	— 4
Cl ₂ Hg	20	»	18	— 10
Cl ₂ Hg	10	»	11	+ 10
Cl ₂ Hg	5	»	4,7	— 6
Cl ₂ Hg	2	»	2,1	+ 5
Mercurochrome	26	»	25	— 4
Mercurochrome	5	»	4,4	— 12
Neptal	39	»	36	— 7
Neptal	4	»	3,5	— 12,5

Nous avons, d'autre part, repris des expériences de VITTE (173) sur la diffusion du mercure à travers l'eau distillée et les solutions acides :

1 g. de mercure coulant est mis dans un vase d'ERLENMEYER avec 100 cm³ d'eau distillée. Après 3 heures, sans agiter, on décante le liquide et y effectue le dosage du mercure, d'une part par la technique décrite, sur 99 cm³, et d'autre part directement par la méthode au reineckate, sur 1 cm³. La même expérience a été faite avec 30 g. de mercure coulant et 100 cm³ d'eau, 1 g. de mercure et 100 cm³ d'acide chlorhydrique à 1 p. 100, 30 g. de mercure et 100 cm³ d'acide chlorhydrique à 1 p. 100. Les mêmes expériences ont été également faites, mais en prolongeant le contact 36 heures, puis 6 jours et 20 jours.

D'autre part, le dosage a été effectué sur un litre d'eau distillée laissé 7 ans en contact avec un globule de mercure de 1 g. environ.

Quantité de mercure (en g.)	Solution en contact (100 cm ³)	Temps de contact	Hg retrouvé (en mg 0/00)	
			Méthode com- plète sur qq. cm ³	Méthode di- recte au rei- neckate sur 1 cm ³
1	Eau distillée	3 heures	1	1
1	»	36 »	1,5	1,4
1	»	6 jours	1,7	1,8
1	»	20 »	1,9	1,8
1	»	7 ans	3,3	3,2
30	»	3 heures	1,7	1,7
30	»	36 »	2	2,2
30	»	6 jours	2,5	2,7
30	»	20 »	3	2,8
1	ClH à 1 %	3 heures	2	1,8
1	»	36 »	2,3	2,2
1	»	6 jours	2,7	2,5
1	»	20 »	2,8	2,7
30	»	3 heures	2,5	2,5
30	»	36 »	3	2,9
30	»	6 jours	4	3,8
30	»	20 »	4	3,8
2	ClH à 10 %	3 heures	3	2,9
2	»	36 »	4	4,1
2	»	6 jours	6	5,7
2	»	20 »	12	13

Les résultats sont de l'ordre de grandeur de ceux obtenus par VIRTE, avec des chiffres un peu supérieurs pour la première série d'essais. Ils mettent en évidence la solubilisation nette du mercure coulant dans un acide dilué, ce qui laisse supposer son importance avec du mercure très divisé.

CHAPITRE III

Application à l'urine

Comme nous l'avons déjà signalé, plusieurs auteurs se dispensent de minéralisation dans le cas de l'urine (LAMBARD, 99; MAYER, 110, 111).

Utilisant l'amalgamation, ZENGHELIS (182) se contente d'aciduler l'urine par l'acide chlorhydrique; HÆHNEL (79), ESCHBAUM (56) la traitent, après concentration et neutralisation, par le cyanure de potassium.

ENOCH (55), en vue de la préparation d'une solution qui sera soumise à l'électrolyse, précipite directement le mercure à l'état d'oxyde, par addition de soude (les phosphates de l'urine favorisent la précipitation), et redissout le précipité dans l'acide azotique.

Mais la plupart des auteurs utilisent l'action du chlorate de potassium et de l'acide chlorhydrique, à l'ébullition, avec ou sans réfrigérant, pour ioniser le mercure (JOLLES, 88; OPPENHEIM, 123; KLOTZ, 93; VITTE, 173).

FARUP (61), puis BECKERS (15) effectuent d'abord une précipitation du métal par chauffage au bain-marie, avec de la poudre de zinc, de l'urine acidifiée par l'acide chlorhydrique. Le précipité formé est recueilli et dissous dans l'acide chlorhydrique par chauffage en présence du chlorate de potassium, ce qui achève la minéralisation.

L'utilisation de l'action minéralisatrice de l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin, par application directe de la technique décrite au chapitre précédent, nous a fourni d'excellents résultats. Elle convient également au cas d'urines albumineuses, l'alcalinité du milieu maintenant les protéines présentes en solution à l'état d'alcali-albumines. Lors de l'alcalinisation, il se forme un préci-

pité plus ou moins abondant de phosphates alcalino-terreux qui, loin d'être un inconvénient, favorise la précipitation du mercure et pourrait presque dispenser de la présence de sulfate de baryum. D'autre part, nous avons déjà signalé les inconvénients dont peut être cause la richesse en calcium de l'urine; mais, outre que le bromure de calcium qui a pu se former lors du traitement par le brome est peu soluble dans l'éther, le procédé de dosage final, qui procède en milieu acide, élimine toute cause de perturbation provoquée par cet élément.

La technique adoptée est celle décrite au chapitre précédent et nous ne la répétons pas ici.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Quantité de mercure (en γ)	Forme de mercure ajouté	VOLUME d'urine (en cm^3)	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
100	Cl_2Hg	500	92	— 8
50	»	»	51	+ 2
20	»	»	19	— 5
5	»	»	4,4	— 12
135	Mercurio- chrome	»	130	— 4
13	»	»	11	— 15
2,6	»	»	2	— 24
386	Neptal	»	375	— 4
38	»	»	37	— 3
4	»	»	3,6	— 10

La technique se montre donc fort satisfaisante et nous l'avons appliquée à quelques observations cliniques :

Observation I. — Sujet soumis à une cure de cyanure mercurique : une injection intraveineuse quotidienne de 1 cg. Les dosages sont effectués sur les urines de 24 heures, le premier portant sur les 24 heures suivant la première injection (les quantités indiquées entre parenthèses sont les concentrations par litre d'urine). Voici les résultats obtenus respectivement pour les 12 périodes de 24 heures suivant les 12 injections :

0 mg. 147 (0 mg. 081); 0 mg. 267 (0 m. 150); 0 mg. 250 (0 mg. 152); 0 mg. 312 (0 mg. 114); 0 mg. 121 (0 m. 094);

0 mg. 203 (0 mg. 127); 0 mg. 174 (0 mg. 084); 0 mg. 097 (0 mg. 056); 0 mg. 198 (0 mg. 103); 0 mg. 242 (0 mg. 092); 0 mg. 350 (0 mg. 182); 0 mg. 084 (0 mg. 058).

Nous n'avons pu disposer des urines ultérieures.

Observation II. — Sujet ayant reçu une série de 12 injections intraveineuses de 1 cg. de cyanure mercurique. Les dosages n'ont pu être effectués qu'à partir du 10^e jour après la fin de la cure. Voici les résultats quotidiens à partir de ce 10^e jour :

0 mg. 150 (0 mg. 081); 0 mg. 025 (0 mg. 021); 0 mg. 061 (0 mg. 035); 0 mg. 022 (0 mg. 010); 0 mg. 005 (0 mg. 004); 0 mg. 019 (0 mg. 008); 0 mg. 008 (0 mg. 005).

Ces chiffres mettent en évidence la persistance de l'élimination mercurielle après cessation du traitement puisque le mercure est encore nettement présent le 16^e jour après l'arrêt de l'administration du médicament.

Observation III. — Sujet largement badigeonné de mercurochrome à 2 jours d'intervalle. Les deux quantités marquées d'un astérisque correspondant aux urines émises dans les 24 heures suivant les applications, les autres aux périodes de 24 heures suivantes :

0 mg. 043* (0 mg. 050); 0 mg. 027 (0 mg. 018); 0 mg. 032* (0 mg. 024); 0 mg. 021 (0 mg. 015); 0 mg. 008 (0 mg. 006).

Observation IV. — Sujet ayant reçu des applications de mercurochrome sur la région épigastrique (pansements après opération tous les deux jours) :

0 mg. 026* (0 mg. 028); 0 mg. 009 (0 mg. 011); 0 mg. 015* (0 mg. 009); 0 mg. 007 (0 mg. 006); 0 mg. 008* (0 mg. 005); 0 mg. 006 (0 mg. 005); 0 mg. 001 (0 mg. 002).

Observation V. — Sujet ayant été soumis à une application de mercurochrome sur une surface assez faible (une partie du bras) :

— Réaction de MERGET faiblement positive; traces indosables, pour les deux jours consécutifs au traitement.

Il ressort de ces chiffres que l'absorption du mercurochrome par la voie cutanée est loin d'être négligeable. L'élimination du mercure est rapide et décroît assez régulièrement après cessation du traitement.

CHAPITRE IV

Application au sang

L'application de la technique générale a été tentée à du sérum ou du plasma sanguin d'abord, à du sang total hémolysé ensuite.

Mais, dans le sang d'un individu soumis à un traitement ou victime d'une intoxication mercuriels, le mercure existe à l'état de combinaison organique avec les protéines sanguines. Pour se rapprocher autant que possible des conditions dans lesquelles se trouve placé le toxicologue, chaque dosage a été effectué seulement après un contact de 24 heures entre le dérivé mercuriel utilisé et le sérum ou le sang en expérience, afin que puissent se réaliser, au moins partiellement, ces combinaisons qui représentent, si l'on peut dire, la forme biologique du métal.

1° CAS DU SÉRUM OU DU PLASMA.

La viscosité de ces liquides, due à leur richesse en albumines, rend nécessaire une dilution préalable, en vue de faciliter la sédimentation du précipité de sulfate de baryum ayant adsorbé le mercure. Le sérum ou le plasma sont donc dilués avec trois fois leur volume d'eau et la liqueur obtenue soumise au dosage selon la technique générale. Mais, malgré cette dilution, le précipité reste en grande partie en suspension et, pour l'isoler totalement, il est indispensable de recourir à la centrifugation (10 minutes à 6.000 tours/minute). Moyennant cette légère modification, les résultats obtenus se révèlent très satisfaisants. Ils sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Forme et quantité du mercure en expérience (en γ)		Volume de liquide dilué soumis au dosage (en cm^3)	Volume du sérum corres- pondant (en cm^3)	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl_2Hg	45	400	100	44	— 2,2
Cl_2Hg	10	»	»	9,2	— 8
Cl_2Hg	2	»	»	1,9	— 10
$(\text{CN})_2\text{Hg}$	20	»	»	19	— 5
$(\text{CN})_2\text{Hg}$	2	»	»	2,1	+ 5
Neptal	36	»	»	34	— 6
Mercuroc.	13	»	»	11,5	— 11

Le mercure engagé en combinaison protidique, bien que dissimulé à la plupart de ses réactifs usuels, semble cependant lié à ces grosses molécules d'une façon assez lâche et on peut se demander si la défécation au moyen d'un réactif acide ne provoque pas une ionisation totale du métal qui se retrouverait ainsi intégralement dans le filtrat acide. C'est ainsi que la défécation du sérum par l'acide trichloracétique a été essayée. Un volume donné de sérum, renfermant une quantité connue de mercure, est mélangé avec un égal volume de solution à 20 p. 100 d'acide trichloracétique. Après un contact d'une heure, pour permettre l'ionisation aussi totale que possible du mercure, le tout est filtré sur papier et une partie du filtrat, neutralisée par la quantité théorique de soude (8 cm^3 5 de lessive de soude à 30 p. 100 pour 100 cm^3 de filtrat trichloracétique), est soumise au dosage selon la technique habituelle. Voici les quantités de mercure retrouvées :

Hg en expérience pour 100 cm^3 de sérum (en γ)	Volume de sérum soumis au dosage sous forme de filtrat trichloracétique (en cm^3)	Hg pour 100 cm^3 de sérum (en γ)	Erreur %
Cl_2Hg	45	100	— 40
Cl_2Hg	28	50	— 42,8
$(\text{CN})_2\text{Hg}$	10	»	— 55
Mercuroc.	13	»	— 54
Neptal	4	»	— 75
Cl_2Hg	2	»	— 60

Une part importante du mercure se trouve donc entraînée par le coagulum des albumines; d'autre part, la proportion du métal passé en solution dans le filtrat conduit à rejeter absolument le dosage après défécation.

2° CAS DU SANG TOTAL.

Pour obtenir l'hémolyse du sang, il est nécessaire de diluer celui-ci dans 4 volumes de solution de saponine à 1 p. 100 et de laisser reposer une heure environ. Le liquide laqué est soumis au dosage selon la même technique que pour le sérum. Il est toutefois à noter que le culot de centrifugation retient une forte proportion de pigment dont la majeure partie peut être éliminée par des lavages à l'eau distillée, renouvelés jusqu'à ce que le liquide ne se colore plus sensiblement. Le dosage est alors poursuivi sans modification.

Hg en expérience pour 100 cm ³ de sérum (en γ)		Volume de sérum soumis au dosage (en cm ³)	Hg pour 100 cm ³ de sérum (en γ)	Erreur %
Cl ₂ Hg	20	100	18,4	— 8
Cl ₂ Hg	5	»	4,5	— 10
(CN) ₂ Hg	10	»	9,3	— 7
Mercurroc.	13	»	11,6	— 9
Neptal	4	»	9,7	— 7,5

La défécation par l'acide trichloracétique à 20 p. 100 ne permet de retrouver dans le filtrat qu'une proportion assez faible de mercure; elle est à rejeter complètement.

3° CAS DES GLOBULES.

Les globules, soigneusement séparés du plasma par centrifugation, sont hémolysés dans 10 volumes de solution de saponine à 1 p. 100 et la liqueur obtenue soumise au dosage comme le liquide d'hémolyse du sang total.

La technique fournit donc des résultats corrects pour le dosage du mercure dans le sang total et dans ses constituants : plasma et globules. Elle permettrait en particulier de déterminer la répartition érythroplasmatique du métal au cours de l'imprégnation mercurielle de l'organisme.

CHAPITRE V

Applications à divers autres liquides biologiques

1° LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

La pauvreté de ce liquide en substances dissoutes et principalement en albumines permet presque de l'assimiler à une solution aqueuse simple de dérivé mercuriel. Le dosage général, appliqué directement, se montre très pratique et conduit à des résultats intéressants.

Nous n'avons pu l'essayer que sur des fractions de 20 cm³, uniformément additionnées de 1 γ de mercure :

Dérivé mercuriel en expérience	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl ₂ Hg	0,9	— 10
Cl ₂ Hg	1	0
Neptal	1	0
Mercurochrome	0,6	— 40

Il faut dire que pour 1 γ en jeu l'appréciation se fait à 0 γ 6 près, comme nous l'avons vu, et la valeur de l'erreur n'a pas ici grande signification.

2° SALIVE

La richesse de la salive en mucine pourrait faire craindre un isolement impraticable du précipité. Mais, après chauffage en milieu alcalin, au cours de l'application de la technique, cette substance gênante se trouve totalement hydrolysée, la liqueur finale est aussi fluide que de l'eau pure et la sédimentation du précipité est fort bien obtenue selon le procédé général qui s'applique donc sans aucune modification.

Voici d'ailleurs quelques chiffres expérimentaux :

Dérivé mercuriel	Quantité de Hg (en γ)	VOLUME de salive (en cm^3)	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl_2Hg	10	60	9,4	— 6
Cl_2Hg	5	50	4,5	— 10
Mercurioc.	6	50	5,3	— 11,6

3° SUC GASTRIQUE

Les essais ont été effectués sur du « suc d'histamine ». La richesse de cette sécrétion en mucine posait la même indécision que pour la salive quant à la possibilité de séparation du précipité. Là encore la mucine, hydrolysée (au moins partiellement) en milieu alcalin et à chaud, fournit des dérivés dénués de viscosité, et la liqueur finale, de fluidité comparable à celle d'une solution aqueuse, permet l'application directe de la technique générale.

Les résultats sont satisfaisants.

Si l'on analyse, par contre, un suc gastrique obtenu par sondage sans injection d'histamine, ou un produit de lavage d'estomac, il est bien évident que la présence de débris alimentaires, non solubilisés au cours de la technique préconisée, ne permettra que le dosage du mer-

cure en solution. Celui fixé sur les impuretés solides en suspension échappe à toute investigation et, pour le déceler, il faudra nécessairement procéder à une minéralisation préalable.

Dérivé mercuriel en jeu	Quantité de Hg (en γ)	Volume de suc gastrique (en cm^3)	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl_2Hg	5	20	4,6	— 8
Cl_2Hg	5	50	4,5	— 10
Mercuroc.	6	50	5,5	— 8
Neptal	4	50	3,7	— 7,5

4° BILE

Comme les deux liquides précédents, elle est riche en mucine qui disparaît à chaud en milieu alcalin. La sédimentation du précipité est facile; elle est, d'autre part, accompagnée par un précipité assez abondant de phosphates alcalino-terreux qui ne gêne aucunement. La technique générale lui est directement applicable.

Dérivé mercuriel utilisé	Quantité de Hg (en γ)	Volume de bile (en cm^3)	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl_2Hg	5	50	4,8	— 4
Cl_2Hg	2	50	1,75	— 12,5
Mercuroc.	4	50	3,6	— 10

5° SUEUR

Nous n'avons pu expérimenter sur cette sécrétion, mais il est fort vraisemblable que sa pauvreté en matières dissoutes permettrait, sans aucune modification, l'application de la technique générale.

6° LAIT

L'abondance des substances dissoutes, sels et caséine, et surtout la présence de beurre à l'état d'émulsion, compliquent le problème. Le chauffage avec l'hydrosulfite de sodium en milieu alcalin donne lieu aux observations suivantes : le liquide brunit par suite d'une légère caramélisation du sucre; le beurre, d'autre part, se rassemble parfaitement en une couche huileuse à la surface de la liqueur, se solidifiant en gâteau par refroidissement, et le précipité se rassemble fort bien dans le liquide sous-jacent. La caséine reste en solution et n'apporte aucun trouble.

L'addition de 20 cm³ d'éther permet la dissolution totale de la couche butyreuse et, dans ces conditions, le précipité peut être isolé comme il est dit dans la technique générale, après 48 heures de repos. Le culot de précipitation, avant d'être lavé à l'eau, est totalement dégraissé par lavage avec deux fois 10 cm³ d'éther. Le dosage se termine alors sans variations.

Dérivé mercuriel utilisé	Quantité de mercure (en γ)	VOLUME de lait (en cm ³)	Hg retrouvé (en γ)	Erreur %
Cl ₂ Hg	5	50	4,6	— 8
(CN) ₂ Hg	5	50	4,4	— 12
Neptal	4	50	3,8	— 5

En résumé, si l'on excepte quelques variations de détails conditionnées par la composition de chacun d'eux, la technique décrite peut être appliquée à la plupart des liquides biologiques avec des résultats satisfaisants.

La facilité d'exécution et la possibilité de l'appliquer à des dosages en série permettraient de suivre d'une façon suffisamment précise l'élimination d'un dérivé mercuriel quelconque par les différentes sécrétions de l'organisme et d'en préciser la répartition dans les principales humeurs.

CONCLUSION

L'hydrosulfite de sodium est doué de propriétés ionisatrices et réductrices remarquablement puissantes qui se manifestent au mieux, en milieu alcalin, au sein duquel les décompositions secondaires, principalement sulfurantes, sont réduites au minimum.

En particulier, il précipite le mercure à l'état métallique de la plupart de ses combinaisons, même en présence de matières inertes. Se comportant simplement comme un réducteur énergique vis-à-vis des sels de ce métal, il semble, sans qu'on puisse lui attribuer un rôle minéralisateur à proprement parler, qu'il détache le mercure de ses combinaisons organiques pour l'amener sous forme ionisée, sensible à son action réductrice.

A la concentration de 5 p. 100, en présence de 10 p. 100 de lessive de soude et à la température du bain-marie, il permet le dosage du mercure :

1° Dans ses sels et combinaisons organiques;

2° Dans un certain nombre de préparations galéniques à base de dérivés mercuriels, notamment dans les pommades à l'oxyde jaune et au calomel, la suspension de chlorure mercurieux et l'huile à l'iodure mercurique;

3° Dans une solution très diluée de dérivé mercuriel;

4° Dans l'urine, le sérum, le sang et divers liquides biologiques.

Lorsqu'il y a quelques milligrammes de mercure, il est inutile d'utiliser un adsorbant, et le métal, convenablement lavé, est dissous dans l'eau régale et dosé par cyanohydrargyrimétrie. Le dosage peut également être terminé par gravimétrie en effectuant la réduction dans un tube à centrifuger taré.

Dans le cas où il n'y a qu'une fraction de milligramme de mercure, il est nécessaire de le recueillir en présence de sulfate de baryum qui l'adsorbe. Le précipité, recueilli par centrifugation et lavé, est traité par le brome, après déshydratation, et le bromure mercurique formé est extrait à l'éther. Le résidu d'évaporation de cet extractum est remis en solution dans 1 cm³ d'eau distillée et dosé par diaphanométrie après réduction par le chlorure d'étain II en présence de gélatine ou après précipitation à l'état de reineckeate.

L'étude de ces deux dernières méthodes de dosage de faibles quantités de mercure nous a permis d'effleurer la question du mercure non organique présent dans le mercurochrome et de mettre en évidence l'extrême variabilité de cette fraction du métal, qui semble provenir, au moins en partie, d'une hydrolyse des groupements -Hg-OH lors de la mise en solution aqueuse, et non uniquement de sels adsorbés lors de la préparation du produit.

D'autre part, nous avons montré avec précision la diffusion du mercure dans l'eau distillée maintenue à son contact et sa solubilisation non négligeable dans les acides dilués.

Appliqué à l'urine avec de bons résultats expérimentaux, le même procédé nous a permis de constater l'élimination rapide du mercure après injection de cyanure mercurique et, à la suite d'applications de mercurochrome, la réalité d'une élimination mercurielle non négligeable et, par suite, d'une adsorption très sensible du médicament par la peau et les plaies.

Enfin, la possibilité de l'appliquer au sang et à divers autres liquides biologiques met à notre disposition une technique d'une approximation fort satisfaisante et d'une grande simplicité pour suivre et préciser le sort de nombreux dérivés mercuriels pénétrant dans l'organisme.

Vu :

*Le Doyen de la Faculté
de Pharmacie de Paris,*
A. DAMIENS.

Vu :

Le Président du Jury,
R. FABRE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ADANTI. — *Bolletino Chem. Pharm.*, 55, 553.
- 2 ALMEN (A.). — Zum Nachweis von Quecksilber im Harn und in thierischen Flussigkeiten. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1887, 26, 669.
- 3 ANDREWS (L.-W.). — Dosage volumétrique du mercure et de l'acide cyanhydrique. *Am. Chem. Journ.*, 1903, 30, 187.
- 4 ANTENRIETH (W.) et MONTIGNY (W.). — Ueber die Bestimmung des Quecksilbers im Harn. *Munch. Med. Wochschr.*, 1920, 67, 928.
- 5 ARCHETTI (A.). — Réduction der Quecksilbersalze durch Wasserstoff superoxyd. *Chem. Zeitg.*, 1901, 25, 140.
- 6 AUGUSTI (S.). — Microdosaggio del mercurio. *Gazz. Chim. Italiana*, 1935, 65, 689.
- 7 AUGUSTI (S.). — Sur une méthode rapide et précise pour la détermination quantitative du mercure. *Gazz. Chim. Ital.*, 1935, 65, 689.
- 8 BARCELO (J.). — Détermination volumétrique de l'ion Hg. *Ann. Soc. esp. Fis. Quim.*, 1932, I, 30, 71, 75.
- 9 BARDACH (B.). — Zum Nachweis von Quecksilber im Urin. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1901, 40, 534.
- 10 BARRAL (E.). — Sur la recherche et le dosage du mercure dans la gaze à pansements. *Journ. Pharm. Chim.*, 1923, 28, 49.
- 11 BARTHE (L.). — Recherche toxicologique du mercure. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1912, 337.
- 12 BARTHE (L.). — *Toxicologie chimique*. VIGOT frères, éditeurs, Paris, 1918, 234.
- 13 BARTHE (L.). — Sur la recherche du mercure en toxicologie. *Ann. Méd. Légal.*, 1923, 441.
- 14 BAUER (H.). — Détermination du mercure dans les composés organiques. *Deutsch. Chem. Ges.*, 1921, 54, 2079.
- 15 BECKERS (W.). — Zum Quecksilbersnachweis im Harn. *Pharm. Zeitg.*, 1909, 54, 987.

- 16 BECKURS et NEHRING (P.). — Dosage du sublimé dans les pansements. *Pharm. Centrale*, 1856, 30, 179.
- 17 BENNET (C. T.). — Dosage du mercure dans les composés ammoniés et autres composés du mercure. *Pharm. Journ.*, 1900, 11.
- 18 BLOMQUIST (A.). — Dosage du mercure dans l'air, la poussière, etc., de locaux où ce métal est fréquemment manipulé. Applications à l'hygiène. *Journ. Pharm. Chim.*, 1913, 8, p. 8, 71, 112 et 167.
- 19 BODNAR (J.) et SZEP (E.). — Ultramikromethode zur Bestimmung des Quecksilbers. *Biochem. Zeits.*, 1929, 205, 219.
- 20 BOOTH (S.) et SCHREIBER (E.) et ZWICK (G.). — The sensitivity of the quality tests of mercury. A new Method for the detection of mercury sensitive to one part in a billion. *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1925, 47, 2625.
- 21 BOOTH (S.), SCHREIBER (E.) et ZWICK (G.). — The quantitative determination of mercury in the presence of organic matter. *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1926, 48, 1815.
- 22 BORDAS (F.) et BRUÈRE (S.). — Contribution à l'étude des phénomènes de la putréfaction. *C. R. Acad. Sciences*, 28 juin 1915; *C. R. Acad. Sciences*, 12 juillet 1915.
- 23 BORDAS (F.) et BRUÈRE (S.). — De l'action des ferments de l'urée dans la destruction de la matière organique. *C. R. Acad. Sciences*, 6 septembre 1915.
- 24 BOUILLOUX (G.). — Microréaction et microdosage de l'argent et du mercure. *Bull. Soc. Chim.*, 1940, 7, 184.
- 25 BRASSE (L.). — Dosage du mercure dans les urines. *C. R. Soc. Biol.*, 1887, 39, 297.
- 26 BRINDLE (H.) et WATERHOUSE. — Dosage volumétrique du mercure. *Quart. Journ. Pharm.*, 1935, 9, 519.
- 27 BROUN (D.), KAYSER (F.) et SFIRAS (J.). — Dosage de petites quantités de mercure dans les liquides organiques et dans les tissus. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1930, 4, 504.
- 28 BRUGNATELLI (E.). — Zum Nachweis kleinster Mengen Quecksilber in thierischen Flüssigkeiten. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1889, 28, 752.
- 28 bis BRUNCK. — *Em.* 327, 240, 1903.
- 29 BUCHTALA (H.). — Ueber das Verhalten des Quecksilbers gegenüber dem menschlichen und auch thierischen Organismus bei den üblichen therapeutischen Applikationsarten. Neue Methode für den quantitativen Nachweis des Quecksilbers im Harn und in Geweben. *Zeits. für Physiol. Chem.*, 1913, 83, 249.

- 30 BURG. — Ueber die Methoden der Quecksilberbestimmung im Urin. *Arch. Exp. Path. und Pharm.*, 1906, 54, 439.
- 31 CAMBAR (R.). — Microdosage du mercure dans les matières organiques. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1940, 21.
- 32 CAMBAR (R.). — Dosage diaphanométrique de faibles quantités de mercure par la réaction de NESSLER inversée. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1940, 112.
- 32 bis CAMBAR (R.). — Contribution à l'étude toxicologique du mercure. *Thèse de doctorat en pharmacie*, Drouillard, édit., Bordeaux, 1940. +
- 33 CATHELINÉAU (H.). — Application de la méthode électrolytique (procédé de RICHE) au dosage du mercure dans les liquides pathologiques. *Ann. Derm. et Syph.*, 1890, 3, 545 et 972.
- 34 CATTELAÏN (E.). — Nouvelle méthode de dosage du mercure dans le cyanure mercurique. *Journ. Pharm. Chim.*, 1930, 12, 529.
- 35 CAZENEUVE (P.). — Sur des combinaisons métalliques de la diphénylcarbazoné. *C. R. Acad. Sciences*, 1900, 130, 1478.
- 36 CAZENEUVE (P.). — Sur des combinaisons organo-métalliques cuivreuses et mercurieuses de la diphénylcarbazoné. *C. R. Acad. Sciences*, 1900, 130, 1561.
- 37 CAZENEUVE (P.). — Sur la diphénylcarbazine comme réactif très sensible de quelques composés métalliques. *C. R. Acad. Sciences*, 1900, 131, 346.
- 38 CHATEAU (H.). — Du dosage volumétrique de petites quantités de sublimé. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1920, 1, 16.
- 39 CHATEAU (H.). — Dosage du mercure dans le papier au chlorure mercurique. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1921, 47.
- 40 COLOMBIER (L.). — Sur une méthode volumétrique de dosage du mercure. *Journ. Pharm. Chim.*, 1929, 10, 15.
- 41 DELAUNAY (A.). — Procédé de dosage des traces de mercure à l'état d'anneaux comparables d'iodure de mercure. *Ann. Falsifications*, 1932, 409.
- 42 DENIGÈS (G.). — Etude sur le dosage du mercure par l'iodure de potassium. Application au titrage pharmaceutique de ce sel. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1896, 27.
- 43 DENIGÈS (G.). — Méthode générale pour le dosage du mercure sous une forme quelconque. Applications pharmaceutiques à l'essai des solutions, pommades et pilules mercurielles. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1896, 136.
- 44 DENIGÈS (G.). — Nouveau mode de destruction intégrale des matières organiques. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1901, 225.
- 45 DENIGÈS (G.). — Sur un dispositif simple pour la destruction inté-

- grale des matières organiques. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1902, 366.
- 46 DENIGÈS (G.). — Destruction des matières organiques par la méthode azoto-mangano-sulfurique. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1904, 289.
- 47 DENIGÈS (G.). — Dosage de petites quantités de mercure par cyano-argentimétrie. *Bull. Soc. Chim. Bordeaux*, 1921, 145.
- 47 bis DENOËL (A.). — Le mercurochrome N. D. Etude chimique et bactériologique. *Journ. Pharm. Belg.*, 1940, 35 à 41, 1941, 1 à 4.
- 48 DEVIN (G.) et JANNASCH (I.-P.). — Die Trennung des Quecksilbers von den Metallen der Schwefelwasserstoff Gruppe. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1898, 31, 2377.
- 49 DICK (J.). — *Zeits. für Anal. Chem.*, 1929, 77, 352.
- 50 DRAGENDORFF (G.). — *Manuel de toxicologie*. Savy, édit., Paris, 1886, article mercure, p. 572.
- 51 DUCCINI (C.). — Su un nuovo metodo di determinazione quantitativa del mercurio allo stato metallico. *Gazz. Chim. Italiana*, 1913, 43, 693.
- 52 DUNICLIFF (H.-B.) et SURI (H.-D.). — Détermination volumétrique du mercure. *The Analyst*, 1929, 54, 405-410.
- 53 DURET (P.). — Recherche, dosage et élimination du mercure dans les urines. *Journ. Pharm. Chim.*, 1918, 155, et *C. R. Soc. Biol.*, 1918, 81, 737.
- 54 DURET (P.). — Nouvelle méthode de destruction des matières organiques. *C. R. Acad. Sciences*, 1918, 167, 129.
- 55 ENOCH (K.). — *Zeits. für Off. Chem.*, 1907, 13, 307.
- 56 ESCHBAUM (F.). — Eine kolorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn. *Pharm. Zeitg.*, 1902, 47, 260.
- 57 EURY (J.). — A propos du dosage du mercure par la méthode cyano-argentimétrique de DENIGÈS. *Bull. Soc. Pharmacol.*, 1930, 37, 599.
- 58 FABRE (R.). — Etude du dosage du mercure dans les urines. *Journ. Pharm. Chim.*, 1920, 2, 81.
- 59 FABRE (R.). — *Leçons de toxicologie, toxiques minéraux* (2^e partie), Hermann et C^{ie}, éditeurs, Paris, 1935. Article mercure, p. 1.
- 60 FABRE (R.). — La toxicologie moderne, ses buts, ses méthodes. Conférence Liège, novembre 1937. (*Trav. Fac. Liège*, 1938.)
- 61 FARUP (P.-I.). — Ueber eine einfach und genaue Methode der quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn. *Arch. Exp. Path. und Pharm.*, 1901, 44, 272.

- 62 FEIGL et NEUBER. — *Zeits. für Anal. Chem.*, 1922, 62, 369.
- 63 FISCHER. — *Zeits. für Anal. Chem.*, 1931, 71, 465.
- 64 FISCHER et LEOPOLDI (G.). — Dosage de petites quantités de mercure au moyen de la dithizone. *Ann. Chim. Anal.*, 1937, 19.
- 65 FISCHER et LEOPOLDI (G.). — Dosage de petites quantités de mercure avec le dithizon. *Z. Anal. Chem.*, 1935, 103, 241.
- 66 FRANÇOIS (M.). — Nouveau procédé de dosage du mercure par le zinc en limaille. *Journ. Pharm. Chim.*, 1918, 129.
- 67 FRANÇOIS (M.). — Dosage du mercure dans les pilules mercurielles du Codex. *Journ. Pharm. Chim.*, 1921, 24, 371.
- 68 FRÉSÉNIUS (C.-R.). — Massanalytische Bestimmung des Quecksilbers. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1863, 2, 381.
- 69 FRÉSÉNIUS (C.-R.). — *Analyse quantitative*, 6^e édition, 1891, 271.
- 70 FURBRINGER (P.). — Quecksilbernachweis im Harn mittelst Messingwolle. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1878, 17, 526.
- 71 FURMAN (N.-H.) et STATE (H.-M.). — Dosage du mercure. *Ind. Eng. Chem. Anal.*, 1936, 8, 467.
- 72 GARNIER (L.). — Une cause d'erreur dans la recherche toxicologique des dérivés mercuriels. *Journ. Pharm. Chim.*, 1911, 3, 13.
- 73 GAUTHIER (A.). — Destruction de la matière organique. *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 642.
- 73 bis GERMAIN (P.) et CONDUCHE (A.). — *Traité de chimie minérale*, PASCAL et BAUD, Masson, édit., Paris, 1932. Article hydro-sulfureux 2, 151.
- 74 GLÄSER (F.) et ISEMBOURG (A.). — Nachweis von Quecksilber im Harn. *Chem. Zeitg.*, 1910, 33, 1528.
- 75 GOLSE (J.) et JEAN (M.). — Méthode très sensible de recherche et de dosage diaphanométrique de très petites quantités de mercure. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, 168.
- 76 HEEDERICK (P.-E.). — *Pharm. Weekblad*, 1928, 65, 861.
- 77 HEINZELMANN. — Zur kolorimetrischen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. *Chem. Zeitg.*, 1911, 35, 721.
- 78 HEMPEL. — Une méthode de dosage de mercure. *Repert. de Chim. pure*, 1859, 60 et 407.
- 79 HOEHNEL. — Nachweis des Quecksilbers im Harn. *Pharm. Zeitg.*, 1900, 45, 126.
- 80 HOWARD et BERNARD. — *Pharm. Journ.*, 1904, 88.
- 81 JAENECKE. — Zum Nachweis und zur Bestimmung des Quecksilbers in ganz gerigen Mengen. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1904, 43, 547.
- 82 JAMIESON. — *Journ. Ind. Eng. Chem.*, 1914, 11, 296.
- 83 JEAN (M.). — Note sur la réduction des sels de mercure par le

- formol et par l'eau oxygénée. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1929, 233.
- 84 JEAN (M.). — Note sur la réduction des sels de mercure par le chlorure d'étain II. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1929, 239.
- 84 bis JEAN (M.). — Note sur une méthode de précipitation et de dosage de petites quantités de mercure. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, 102.
- 85 JEAN (M.). — Note sur la réduction des sels de mercure II au moyen de l'acide hypophosphoreux. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1930, 102.
- 86 JEAN (M.). — Méthodes de dosage de petites quantités de mercure. Application à l'analyse toxicologique. *Thèse Pharmacie, Bordeaux*, 1931.
- 87 JEAN (M.). — Méthodes de dosage de petites quantités de mercure. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1931, 178.
- 88 JOLLES (A.). — Ueber eine einfache empfindliche Methode zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Quecksilber im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1903, 42, 716.
- 88 bis JONESCO-MATIU (A.-L.). — Nouvelle méthode de dosage: la mercurimétrie. *Journ. Pharm. Chim.*, 1926, 4, 533.
- 89 JONESCO-MATIU (A.-L.) et M^{me} POPESCO. — Dosage de quelques médicaments. *Journ. Pharm. Chim.*, 1929, 9, 575.
- 90 JUNGLEISCH (E.). — *Manipulations de chimie*. Baillière, édit., Paris, 1893. Article mercure, p. 920.
- 91 KAHANE. — Destruction de quantités importantes de matières organiques au moyen de la méthode perchlorique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, 2, 294.
- 92 KERBOSCH (M.). — Die Zerstörung der Organischen Substanzen. *Arch. der Pharm.*, 1908, 246, 617.
- 93 KLOTZ. — Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. *Zeits. für Phys. Chem.*, 1914, 92, 286.
- 94 KOHN-ABREST (E.). — Dosage des anneaux de biiodure de mercure. *Ann. Méd. Légale*, 1923, 444.
- 95 KOLB (A.). — Ueber die Reduktion der Quecksilbersalze durch Wasserstoff-superoxyd. *Chem. Zeitg.*, 1901, 25, 21.
- 96 KOLB (A.) et FELDHOFFEN (A.). — Bestimmung des Quecksilbers durch Reduktion des Quecksilberchlorids zu Chlorür mit Wasserstoffperoxyd. *Zeits. für Ang. Chem.*, 1907, 32, 1977.
- 97 LABAT (J.-A.). — L'hydrosulfite sodico-zincique, réactif de quelques métaux. Son emploi en analyse. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1906, 164.

- 98 LABORDE. — Dosage volumétrique du mercure. *Ann. Chim. Anal.*, 1898, 405.
- 99 LAMBARDO (C.). — Recherche prompte et facile du mercure dans les urines par voie microscopique. *Journ. Pharm. Chim.*, 1908, 27, 587.
- 100 LEHMANN (V.). — Détermination du plomb, de l'argent et du mercure dans les intoxications chez les animaux. *Zeits. für Phys. Chem.*, 1900, 6, 1.
- 101 LEHMANN (V.). — Nachweis des Quecksilbers im Harn. *Zeits. für Phys. Chem.*, 1905, 7, 362.
- 102 LEWIN (L.). — *Traité de toxicologie*. Doin, édit., Paris, 1903. Article mercure, p. 286.
- 103 LOMHOLT (S.-V.) et CHRISTIANSEN (J.-A.). — Bestimmung kleiner Mengen Quecksilber in Organischen Substanzen. *Bioch. Zeits.*, 1913, 55, 216.
- 104 LUDWIG (E.). — Eine neue Methode zum Nachweis von Quecksilber in thierischen Substanzen. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1878, 17, 395.
- 105 MAGNIN. — *Chem. Zeitg.*, 1925, 2717.
- 106 MAHR (C.). — Des combinaisons complexes minérales en chimie analytique. Recherche et dosage du mercure. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1936, 104, 241.
- 107 MAINGARD (J.). — Contribution à la mise au point d'une méthode de recherche toxicologique du mercure. *Ann. Méd. Légale*, 1932, 17.
- 108 MALKES (J.). — Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. *Chem. Zeitg.*, 1900, 24, 816.
- 109 MARTINI (A.) et BERISSE (B.). — Sur une recherche microchimique du mercure dans l'analyse des denrées alimentaires et dans l'analyse toxicologique. *Mikrochem.*, 1935, 16, 226.
- 110 MAYER (A.). — Versuche über den Nachweis des Quecksilbers im Harn. *Med. Jahrb.*, 1877, 1.
- 111 MAYER (A.). — Ueber den Nachweis des Quecksilbers im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1878, 17, 402.
- 112 MEILLÈRE (G.). — Destruction des matières organiques pour la recherche du phosphore, de l'arsenic et des métaux toxiques. *Journ. Pharm. Chim.*, 1902, 15, 97.
- 113 MERGET (A.). — Recherche du mercure dans les sécrétions animales. *Journ. Pharm. Chim.*, 1889, 19, 444.
- 114 MERGET (A.). — Nachweis von Quecksilber in thierischen Flüssigkeiten. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1890, 29, 113.
- 115 MERGET (A.). — *Mercure. Action physiologique, toxique et thérapeutique*. Féret et fils, édit., Bordeaux, 1894.

- 116 MILLON (E.). — Nouveau moyen de détruire les matières organiques et d'en isoler la partie minérale. *C. R. Acad. Sciences*, 1864, 59, 195.
- 117 MOSER et NIESSNER. — *Zeits. für Anal. Chem.*, 1924, 64, 240.
- 118 MULLER (J.-A.). — Sur le dosage volumétrique du mercure dans ses minerais. *Bull. Soc. Chim.*, 1907, 1, 1169.
- 118 bis MYERS et FIRTH. — *Z. Anal. Chem.*, 80, 93, 1913.
- 119 NAGASE (Y.) et TADA (M.). — Dosage gravimétrique et titrimétrique du sublimé par la méthode au sulfure de sodium. *Journ. Soc. Pharm. Japan*, 1937, 57, 21.
- 120 NAMIAS (R.). — Determinazione volumetrica del mercurio. 1891, 21, 361.
- 121 ODDO (B.). — L'impiego della difenilcarbazide simmetrica in analisi volumetrica, Dosaggio del mercurio nei suoi sali al minimo. *Gazz. Chim. Ital.*, 1909, 39, 666.
- 122 OGIER (J.) et KOHN-ABREST (E.). — *Traité de chimie toxicologique*. Destruction des matières organiques par le chlore, p. 475.
- 123 OPPENHEIM (M.). — Zum Nachweis des Quecksilbers im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1903, 42, 431.
- 124 PAGEL (M.). — Procédé de destruction des matières organiques par le chlorure de chromyle. Son application en toxicologie. *Union Pharm.*, juillet 1900, 269.
- 125 PALME (H.). — Eine Methode zur electrolytischen Bestimmung von Quecksilber im Harn. *Zeits. für Physiol. Chem.*, 1914, 89, 345.
- 126 PERSONNE (J.). — Mémoire sur le dosage du mercure par les volumes à l'aide de liqueurs titrées. *C. R. Acad. Sciences*, 1863, Soc. 56, 951; et *Bull. Soc. Chim.*, 1863, 274.
- 126 bis PIERPAOLI (C.). — Sur les causes de perte en mercure dans la destruction de la matière organique d'après FRÉSENUS et BABO, et la purification du sulfure de mercure. *Bull. Chim. Pharm.*, 1902, 41, 561.
- 127 POLLET (L.). — *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 1937. Article mercure. T. 16003.
- 128 POUCHET (G.). — Destruction des matières organiques par l'acide sulfurique et le sulfate de potassium. *C. R. Acad. Sciences*, 1881, 92, 252.
- 129 PINKUS (A.) et M^{lle} KATZENSTEIN (M.). — Sur le dosage et les séparations du mercure à l'aide du cupferron. *Bull. Soc. Chim. de Belg.*, 1930, 39, 179.
- 129 bis POUCHET (G.). — *Traité de toxicologie*. Doin, édit., Paris, 1903, p. 302.

- 130 PROCTER et SEYMOUR (J.). — Dosage du mercure. *Journ. Soc. Chem. Ind.*, 1911, 30, 404.
- 131 RAASCHOU (A.). — Eine mikrochemische Quecksilberbestimmungsmethode. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1910, 49, 172.
- 132 RANGIER et M^{me} RABUSSIER (H.). — Microdosage simple et spécifique du mercure dans les milieux biologiques. *Mém. Soc. Biol.*, 1935, 119, 1052.
- 133 RAUSCHER (W.-H.). — L'éthanolamine dans le dosage du mercure. *Journ. Ind. Eng. Chem.*, 1938, 10, 331.
- 134 REIMERS (F.). — Die Bestimmung von Quecksilber in pharmazeutischen Präparaten. *Arch. der Pharm.*, 1934, 272, 546.
- 135 ROBINSON (R.). — *Analyst*, 1929, 54, 145.
- 136 ROSE. — *Poggend. Ann.*, 1860, 110, 529 et 546.
- 137 ROSENDAHL. — *Chem. Zeitg.*, 1926, 73.
- 138 RUPP (E.). — Ueber die Quecksilberbestimmung im officinellen Hydrargyrum salicylicum. *Arch. der Pharm.*, 1901, 114.
- 139 RUPP (E.). — Dosage du mercure par titrage au sulfocyanate. *Chem. Zeitg.*, 1908, 32, 1077.
- 140 RUPP (E.) et KRAUSS. — Ueber eine titrimétrische Methode der Quecksilberbestimmung. *Arch. der Pharm.*, 1905, 243, 300.
- 141 RUPP (E.) et LEHMANN (V.). — Analyse totale du cyanure de mercure. *Journ. Pharm. Chim.*, 1908, 247, 445.
- 142 RUPP (E.) et NOLL (Ph.). — Ueber die Bestimmung des Quecksilbers in organischen Quecksilberverbindungen. *Arch. der Pharm.*, 1905, 243, 300.
- 143 RUTGERS (J.-J.). — Microdosage du mercure dans les composés organiques. *C. R. Acad. Sciences*, 1930, 190, 746.
- 144 SAFA KATEB AHMED. — Procédés de destruction des matières organiques en toxicologie. *Thèse Médecine*, Nancy, 1924.
- 145 SALKOWSKY (E.). — Ueber den Nachweis von Quecksilber im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1911, 72, 387.
- 146 SANDIN (R.-B.) et MORGOLIS (E.-T.). — Dosage du mercure dans ses composés organiques iodés. *Ind. Eng. Chem. Anal.*, 1935, 7, 293, et *Journ. Pharm. Chim.*, 1937, 460.
- 147 SCHILLBERT (A.-J.). — Recherche de minimes quantités de mercure dans les sécrétions organiques après le traitement mercuriel. *Journ. Pharm. Chim.*, 1913, 8, 72.
- 147 bis SCHOOFs (F.). — *Cours de chimie toxicologique*. Trousson-Evrard, édit., Liège, 1936, t. 3, 371.
- 148 SCHULEK (E.) et FLODERER (St.). — Dosage du mercure dans les préparations mercurielles. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1934, 96, 388.

- 149 SCHUMACHER (L.) et YUNG (W.-L.). — Eine einfache und zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1900, 39, 12.
- 150 SCHUMACHER (L.) et YUNG (W.-L.). — Eine klinische methode zur Quecksilberbestimmung im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1902, 41, 461.
- 151 SCHUMM (O.). — Ueber die Bestimmung des Quecksilbers in Organen. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1905, 44, 73.
- 152 SCOTT (A.-W.). — Adaptation of the diphenylcarbazine test for mercury to the scheme of qualitative analysis. *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1929, 51, 3351.
- 153 SIEBERT (C.). — Ueber die Bestimmung des Quecksilbers im Harn und Fäzes. *Biochem. Zeits.*, 1910, 25, 328.
- 154 SPACU (G.) et DICK (J.). — Eine neue Schnellmethode zur Bestimmung des Quecksilbers. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1929, 76, 273.
- 155 SPACU (G.) et SPACU (P.). — Nouvelle méthode de dosage gravimétrique et volumétrique du mercure. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1934, 96, 30.
- 156 SKRAMOVSKY (S.) et UZEL (R.). — Dosage alcalimétrique du mercure par l'intermédiaire des sels amidés. *Coll. Trav. Chim. Tchécoslovaquie*, 1934, 6, 435.
- 157 SPACU (G.) et SPACU (P.). — Méthode de dosage gravimétrique rapide du mercure. *Zeits. Anal. Chem.*, 1932, 89, 187.
- 158 SPACU (G.) et SUCIU (G.). — Eine neue schnellmethode zur mikrochemischen Bestimmung des Quecksilbers. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1929, 77, 334.
- 159 SSINJAKOWA (S.-J.). — Détermination de petites quantités de mercure. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1935, 100, 190.
- 160 STICH (C.). — Zum Quecksilbernachweis im Harn nach Almen. *Pharm. Zeitg.*, 1909, 54, 833.
- 161 STOCK (A.). — La détermination microanalytique du mercure et son utilisation dans le domaine de l'hygiène et de la thérapeutique. *Chim. e Ing.*, 1938, 20, 362.
- 162 STOCK (A.) et CUCUEL. — La détermination de la teneur en mercure de l'air. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1934, 67, 122.
- 163 STOCK (A.) et LUX (H.). — *Zeits. Angew. Chem.*, 1931, 44, 200.
- 164 STOCK (A.) et NEUENSCHWANDER (N.). — Analyse microquantitative du mercure. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1938, 71, 550.
- 165 STOCK (A.) et POLLAND. — *Zeits. Angew. Chem.*, 1929, 39, 791.
- 166 STOCK (A.) et ZIMMERMANN. — *Zeits. Angew. Chem.*, 1929, 42, 429.
- 167 STSCHIGOL (M.). — Réaction de séparation de l'ion mercure. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1934, 96, 328.

- 168 STSCHIGOL (M.). — Nouvelle méthode de dosage volumétrique du mercure. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1934, 96, 328.
- 169 THILENINO et WINZER. — *Zeits. Angew. Chem.*, 1929.
- 169 bis TIFFENEAU. — *Dictionnaire de physiologie Ch. RICHET*, Alcan, édit., Paris, 1928, 10, 662. Article mercure.
- 170 VANINO et TREUBERG. — Dosage pondéral du mercure. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, 1897, 30, 2808.
- 171 VIGNON (L.). — Expériences sur la stabilité et la conservation des solutions étendues de sublimé. *C. R. Acad. des Sciences*, 1893, 116, 584.
- 172 VILLIERS (A.). — Destruction des matières organiques en toxicologie. *Journ. Pharm. Chim.*, 1897, 6, 58.
- 172 bis VITALI (D.). — Zur Ausmittlung des Quecksilbers. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1897, 36, 212. +
- 173 VITTE (G.). — Contribution à l'étude de l'hydrargyrum cum creata et à l'étude toxicologique du mercure. *Thèse Pharm. Bordeaux*, 1930.
- 174 VOTOCEK (E.) et KASPARECK. — Titrage de l'ion mercurique par l'ion chlore. Son application à l'analyse du cinabre et des dérivés du mercure. *Bull. Soc. Chim.*, janvier 1923, 110.
- 175 WERBER (J.). — Dosage du mercure dans l'urine. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1900, 39, 358.
- 176 WILLARD (H.-H.) et BOLDYREFF (A.-W.). — Détermination du mercure à l'état métallique par réduction au moyen de l'hydrazine ou du chlorure stanneux. *Am. Chem. Soc.*, 1930, 2-52, 569.
- 177 WINKLER. — *Zeits. für Anal. Chem.*, 1924, 64, 262.
- 178 WINTERNITZ (R.). — Zur quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1889, 28, 753.
- 179 WOLFF (A.) et NEGA (J.). — Sur la meilleure méthode de recherche de quantités minimes de mercure dans l'urine. *Deutsch. Med. Woch.*, 1886, 15, 256.
- 180 WOLFF (A.) et NEGA (J.). — Ueber den Nachweis von Quecksilber im Harn. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1887, 26, 116.
- 181 YOUNG (A.-G.) et TAYLOR (F.-H.). — Dosage de petites quantités de mercure dans les liquides organiques et les tissus. *Journ. Biol. Chem.*, 1929, 84, 377.
- 182 ZENGHELIS (C.). — Zum Nachweis und zur Bestimmung des Quecksilbers in ganz geringen Mengen. *Zeits. für Anal. Chem.*, 1904, 43, 544.
- 183 ZUNZ (E.). — *Eléments de pharmacodynamie générale*. Masson, édit., Paris, 1930, 194.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE

DOSAGE DU MERCURE EXISTANT A LA DOSE DE QUELQUES MILLIGRAMMES DANS LA PRISE D'ESSAI

Généralités	15
-------------------	----

CHAPITRE PREMIER

Dosage du mercure

Généralités	17
Procédés pour amener le mercure sous forme minérale	19
1° Sous forme d'une solution d'un sel de mercure	19
2° Sous forme de mercure métallique	20
3° Sous forme d'un sel de mercure	21
Dissolution du mercure isolé	22
Dosage du mercure	23
1° Sous forme de mercure métallique	23
2° Sous forme d'un dérivé solide	25
3° Sous forme de solution d'un dérivé coloré	27
4° Sous forme d'une solution sans caractères spéciaux	27

CHAPITRE II

Rappel de quelques propriétés de l'hydrosulfite de sodium	29
---	----

CHAPITRE III

Partie expérimentale

Principe directeur	32
Détermination de la prise d'essai	32
Ordre d'addition des réactifs	33
Quantité d'hydrosulfite à utiliser pour obtenir une réduction totale	34
Alcalinité du milieu	35
Température	36
Utilisation d'un dispersant	38
Isolement du précipité	38
Lavage du précipité	39
Dosage final du mercure	40
Technique adoptée	45
Modification de la technique en vue d'un dosage pondéral du mercure	46

CHAPITRE IV

Résultats obtenus

Dérivés organiques et minéraux	48
Application au mercurochrome	49
Application à quelques produits galéniques	52
1° Sirop de Gibert	52
2° Huile au biiodure de mercure	53
3° Pommade à l'oxyde jaune de mercure	53
4° Pommade au calomel	54
5° Suspension de calomel	54
Conclusion	55

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Dosage du mercure à l'échelle toxicologique

Généralités	57
Concentration du métal	58
Dosage du mercure	58
1° Le mercure est concentré à l'état métallique	58
2° Le mercure est concentré sous forme de sulfure	59
3° Le mercure est concentré sous forme de solution	59

CHAPITRE II

Dosage du mercure dans un liquide biologique

1° Partie théorique	62
2° Partie expérimentale	64
Prise d'essai	64
Quantité de réducteur à utiliser	65
Température	65
Utilisation d'un adsorbant	66
Isolement du précipité	66
Concentration du mercure sous un faible volume	66
Dosage diaphanométrique	68
— Généralités	69
— Utilisation de Phydrosulfite en milieu alcalin	69
— Utilisation du chlorure d'étain II	70
Généralités. Stabilité de la suspension de mercure métallique	71
1° Acidité du milieu	72
2° Quantité de chlorure d'étain II	73
3° Quantité de gélatine assurant une stabilité efficace	74
4° Ordre d'addition des réactifs	75
5° Sensibilité de la réaction	75
6° Technique adoptée	75
7° Courbe d'étalonnage	76
— Deuxième méthode étudiée : par précipitation du reineckate de mercure	77
Généralités	77
1° Influence de l'acidité du milieu	78
2° Quantité de sel de Reinecke à utiliser	78
3° Emploi d'un stabilisant	80
5° Technique adoptée	80
6° Courbe d'étalonnage	81
Résumé de la technique totale	82
Résultats obtenus à partir de solutions aqueuses simples	83

CHAPITRE III

Application à l'urine	86
------------------------------------	-----------

CHAPITRE IV

Application au sang	89
Généralités	89
1° Cas du sérum ou du plasma	91
2° Cas du sang total	91
3° Cas des globules	91

CHAPITRE V

Application à divers autres liquides biologiques	92
1° Liquide céphalo-rachidien	92
2° Salive	93
3° Suc gastrique	93
4° Bile	94
5° Sueur	94
6° Lait	94
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	99

